



## ÇOCUKLUK ÇAĞI NON-TRAVMATİK ENSEFALOPATİLERİ

Sabiha KESKİN<sup>1</sup>

1994-1996 yıllarında, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Acil Biriminde ensefalopati kliniği gösteren, yaş ortalaması  $3.9 \pm 0.97$  yıl ve % 59'u erkek, %41'i kız, 1423 hastanın klinik bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Enfeksiyonlar(%29.5), metabolik olaylar(%25), epilepsi ve komplike febril konvülsiyonlar(%16), intoksikasyonlar(%5), hepatik sebepler(%2) ve renal sebepler(%1) oranında etyolojiden sorumlu tutuldular. %20 olguda bilinç kaybının sebebi anlaşılamadı. İvedi yaklaşım gerektiren, hayati tehlikenin söz konusu olduğu, ensefalopati kliniği varlığında, vasküler olaylar ekarte edilmek koşulu ile, serebral antiödem tedavi ile işe başlamanın gerekliliği tartışıldı.

*Anahtar Kelimeler: Ensefalopati, Kafaîçi Basınç Artışı Sendromu, Serebral Ödem*

### CHILDHOOD NON-TRAUMATIC ENCEPHALOPATHIES

**Clinical findings were evaluated retrospectively of 1423 patients, of whom 59% were boys, and 41% were girls with a mean age of  $3.9 \pm 0.97$  years, and presented with encephalopathy during the years of 1994-1996 in Pediatrics Clinic of Cerrahpaşa Medical School of Istanbul University. Causes of encephalopathy were found as follows: Infections(29.5%), metabolic processes(25%), epilepsy and complicated febril convulsions(12%), intoxications(5%), hepatic(2%) and renal disorders(1%). On the other hand, the cause could not be determined in 20% of the cases. The alleviation of cerebral edema was discussed as a life saving first step in encephalopathy, especially in cases of non-vascular disorders.**

*Key Words: Encephalopathy, Increased Intracranial Pressure, Cerebral Edema*

Çocuk acil servislerine aileleri tarafından getirilen hastaların çoğu medikal anlamda acil hastalar değildirler. Örneğin Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Acil Birimine 1994-1996 yılları arasında başvuran 35.655 (yılıda yaklaşık 12.000) çocuğun % 88'i ayaktan tedavi gördü. Çocuğunun sağlık düzenindeki, özellikle süratle başlayan, herhangi bir değişiklik doğal olarak aile için acildir. Acil hekimi de bu anlayışla çalışır. Ancak, acil hekimi için, medikal açıdan aciliyeti olan hastayı tedavi etmek daha motive edicidir. Bilinç kayıpları bu açıdan, hekimlik sanatının en zorlayıcı, başarıyla sonuçlandığında ise en tatmin edici acil durumlarından biridir.

Bilinç kaybı hasta açısından bir bilinmezdir. Çünkü derin komadaki bir hastanın bile bilinci acaba nereye kadar kapalıdır? Hasta kendisine uygulanan onca girişimsel tetkik ve tedavi yöntemlerinin ne kadarının bilincindedir? Derin komadan uyandığında "Ensefalopati kim?" diye soran çocuklar bildirilmiştir<sup>1</sup>. Bunu bilmek bile tetkik ve tedavi amaçlı girişimsel yaklaşımda bulunan bir hekim için zorlayıcıdır. Hasta yakınları da hüznü, endişe, suçluluk gibi duyguların altında maddi, manevi beklenmedik bir çaresizlik içinde, asla sorumlu tutulmamaları gereken davranışlar sergilerler<sup>2</sup>. Bu durumda hekim sadece medikal sorunla değil, konunun etik, legal ve psikososyal boyutları ile zamana karşı yarışmak durumundadır<sup>3</sup>.

Bu yazı, 1994-1996 yılları arasındaki üç yıllık döneme ait, Cerrahpaşa Çocuk Acil Birimi'ndeki bilinç kayıpları ile ilgili tecrübemizi içermektedir. Buradaki amacımız, bilinç kayıplarına hızlı ve kolay atılacak ilk adımı sunarak,

yukarda bahsettiğimiz nedenler ile çok yönlü sorumlulukları olan hekimin yükünü biraz olsun hafifletmektir.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Acil Biriminde, Ocak 1994-Aralık 1996 döneminde, ensefalopati kliniği gösteren 1423 (tüm başvuruların %4'ü) hastaya ait veriler retrospektif olarak değerlendirildi.

Ensefalopati, sebebi ne olursa olsun, ensefalonun işlevini bozan ve mutlaka bilinç kaybı ile giden, retiküler aktivasyon yapıları ile kortikal bağlantıların koptuğu bir durum olarak kabul edildi<sup>4</sup>. Bilinç kaybının seviyesine göre, çevrenin farkına varılmasında görev yapan duyuşal reseptörler, bunları merkeze, merkezi periferik bağlayan aferent ve eferent yollar ve hatta merkez, devre dışı kalmış olabilir<sup>4</sup>. Yenidoğan dönemi dışında, reseptörlerin durumu sözel ve derin duyu uyaranları ile değerlendirildi<sup>5</sup>. Uyarıya yanıtın varlığı ve kalitesi, kafa çiftlerinin ve vital fonksiyonların değerlendirilmesi ile merkezin durumu hakkında yorum yapıldı. Aferent ve eferent yolların kontrolü ise derin ve yüzeysel refleksler, patolojik refleks varlığı, klonus ve tonus ile oldu<sup>5,6,7,8,9</sup>. Elektroensefalogram(EEG) teşhiste yardımcı metod olarak kullanıldı<sup>10,11</sup>. Ensefalopati etyolojisi, olguların klinik özelliklerine göre; tam kan sayımı, formül lökosit, sedimantasyon, C-reaktif protein(CRP), hemokültür, lomber ponksiyon(LP), kan şekeri, Ca, Mg, elektrolitler, karaciğer enzimleri, amonyak, üre, kan ve idrar amino asit kromatografisi, idrar metabolizma tarama testleri(DNPH,FeCl3), kranial BT ve/veya MRI ile araştırıldı.

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Doç.

## BULGULAR

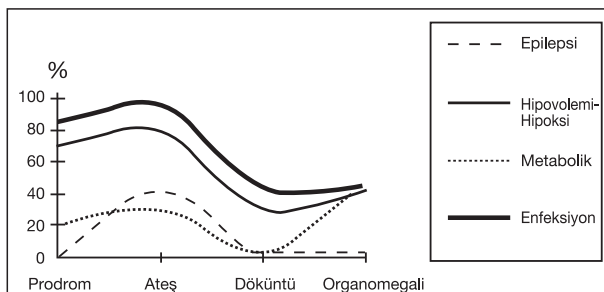
Yaş ortalaması  $3.9 \pm 0.97$  yıl olan hastaların, 840(%59)'ı erkek, 583(%41)'ü kız çocuğu idi. Her ne kadar, çoğunlukla enfeksiyon etkenini verifiye edemesek de, laboratuvar destekli klinik bulgulara dayanılarak meningoensefalit, ensefalit ve sepsis ile enfeksiyonlar (%26) en sık ensefalopati sebebi idi (Tablo I).

**Tablo I.** Ensefalopati sebepleri

Sebepler	Hasta sayısı	Oran %
Epilepsi	176	12
Hipovolemi	147	10
Sepsis	145	10
Meningoensefalit	145	10
Doğuştan metabolik hast.	127	9
Hipoksi	86	6
Ensefalit	85	6
İntoksikasyon	71	5
Komplike febril konvülsiyon	57	4
Hepatik nedenler	27	2
Meningokoksik menenjit	18	1
Üremi	16	1
Tbc menenjit	15	1
ADEM	8	0.5
Hib menenjit	7	0.5
Pnömonokoksik menenjit	3	0.5
Bilinmeyen	290	20

Hipovolemik, hipoksik ve doğuştan metabolizma hastalıkları ile metabolik olaylar(%25) ikinci sıklıkta görüldüler. Epilepsi ve komplike febril konvülsiyonlar ise üçüncü sırada idiler. İntoksikasyonlar, hepatik ve üremik olaylar bunları takip ettiler. Metabolik olayların daha çok süt çocukluğu döneminde yoğunlaşmasına karşılık, epilepsinin tüm yaşlara dağıldığı, intoksikasyonların oyun çocukluğu döneminde artış gösterdiği görüldü.

Klinik bulgu (prodrom varlığı, ateş, döküntü, organomegali) bakımından, enfeksiyon ve hipovolemik-hipoksik olaylar zenginlik gösterirken, doğuştan metabolizma ve epilepside bu belirtilerin nispeten azlığı dikkati çekti(Şekil 1). Akrabalık ve aile öyküsü varlığı, hamilelikte sorun yaşanmışlığı ve daha önceki konvülsiyon öyküsü değerlendirildiğinde ise, doğuştan metabolizma hastalıklarının ve epilepsinin ön plana çıktığı görüldü.



**Şekil I.** Klinik bulgular

## TARTIŞMA

Çocukluk çağı ensefalopatilerinde hemen her sistem etyolojiden sorumlu olabilir. Hayati tehlikenin yüksek olduğu, süratle kararların alınıp özellikle serebral dengelerin ivedilikle kurulması gerekli böyle bir durum karşısında etyolojiden işe başlayarak komadaki hastaya yaklaşmak pratik değildir. Öte yandan en iyi teknolojik imkanlara sahip merkezlerde bile oldukça anlamlı oranlarda etyoloji saptanamamaktadır<sup>12</sup>.

Haziran 1983-Haziran 1984 yılları arasında Londra, Hospital for Sick Children Hastanesi'ne başvuran ensefalopati teşhisi almış 82 çocuğun<sup>13</sup> ve 1994-96 arası üç yıllık dönemde aynı teşhisi almış 1423 çocuğumuzda saptanabilen etyolojik sebepleri Tablo II'de karşılaştırıldı.

**Tablo II.** London Hospital for Sick Children ile Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Acil karşılaştırılması

Ensefalopati sebepleri	CTF oranı(%)	LHSC oranı(%)
Ensefalit	17	35
Meningoensefalit	14	28
Hipovolemi-hipoksi	16	17
Epilepsi	12	4
Metabolik	9	5
İntoksikasyon	5	4
Hepatik nedenler	2	6
Üremi	1	1

Buna benzer karşılaştırmalar yapıldığında, referans hastahanelerinin hasta popülasyonunun, toplumun yapısının ve özellikle enfeksiyonların yıllara göre değişen sıklığının etyolojik sebepleri de değişken kıldığı görülmektedir. Öte yandan, hastanın yaşı, klinik bulguları, öz ve soy geçmişinin tanıya katkısı da göreceli olabilmektedir.

Oysa etyoloji ne olursa olsun, beynin nihai yanıtının *inflamatuvar vaskülit* şeklinde olacağını bilmek işleri kolaylaştırabilir<sup>4</sup>. Vaskülitin lokalizasyonu ve yaygınlığı da kliniği belirleyecektir. *Leptomeningeal vaskülit*, kan beyin seddi(KBS) geçirgenliğini artırır ve beyin omurilik sıvısı(BOS) akımına direnç oluşturur. *Subaraknoidal vaskülit*, BOS emilimini azaltarak ve BOS akımına direnç oluşturarak, vasküler permeabiliteyi artırır. *Ventriküler çeperdeki vaskülit* ise, vasküler permeabiliteyi artırarak, venöz konjesyona ve vasküler çeperde daralmaya neden olur. *Parenkimal vaskülit*, vasküler çeperi daraltarak, infarkta ve dolayısı ile hücre kaybına yol açar. Aynı şekilde, ateşe bağlı dehidratasyon veya şoka bağlı hipotansiyon sonucu dolaşıma salınan başta tümör nekroz faktörü(TNF-a), interlökin(IL-1,2) olmak üzere toksik mediatörler ile ortaya çıkan sistemik nörojen etki de konvülsiyon ve parenkimal vaskülitte neden olabilir<sup>14</sup>.



Epileptik paroksizmal nöronal deşarjlar da serebral metabolizma artışı, hipoksi ve hipoglisemi sonucu asidoz ile benzer sonucu doğurur<sup>15</sup>.

Sebebi ve lokalizasyonu ne olursa olsun *serebral vaskülit=otoregülasyon kaybı* demektir<sup>16</sup>. Beynin vasküler yatağının otoregülasyon yeteneğinin amacı, genişleyebilme ve daralabilme yeteneği ile beyin kan akımının(BKA), sistemik akımdan bağımsız olarak sabit tutulmasıdır. Bunun için dengede olması gereken parametreler, beyin volümü ve basıncına bağlı beyin kompliansı, BOS ve BKA'dır<sup>17</sup>. Beyin kan akımını etkileyen faktör, sistemik kan basıncı ve kafa içi basıncı(KİB) ile dengelenen beyin kan basıncıdır. Beyin kan basıncında (40-140 mm Hg) ya da beyin metabolizmasındaki herhangi bir değişiklik (CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, pH, Ca<sup>++</sup>) otoregülasyon kaybına, dolayısı ile BKA'nda azalmaya neden olacaktır. Sonuç olarak vasküler ve/veya interstisyel ve/veya sitotoksik ödem gelişecektir<sup>16,17,18,19</sup>. Serebral ödem, KİBAS'a yol açacak, BKA daha çok azalarak pozitif bir kısır döngü başlayacaktır<sup>16,17,18,19</sup>.

O halde yapılacak olan serebral anti-ödem tedavidir<sup>16,17,18,19</sup>. Dikkat edilecek nokta damar yatağı major bozukluklarında antiödem tedavinin, ani kan akımı 'shift'lerine sebep vermeyecek şekilde ılımlı yapılmasıdır. Bu nedenle, ensefalopati nedenleri etyolojik araştırması, esas olarak vasküler bir sebebi ekarte etmeye yönelik çalışmalar ile başlamalıdır. Vasküler olayların radyodiagnostik yöntemler ile hemen tanınabilir olması rahatlatıcı görünürse de, her zaman hastanın durumu medikal, non-medikal nedenlerden radyodiagnostik çalışmaya uygun olmayabilir. Bu durumda, vasküler olayların başlangıcının son derecede akut olduğunun bilinmesi yardımcı olabilir. Antiödem tedavinin süratle başlaması ile birlikte hasta ve yakınları ve de hekim nispeten rahat bir nefes alırlar. Bu nedenle, akut bilinç kayıpları, etyolojinin araştırılmasını tedavi başladıktan sonra hak eden nadir durumlardandır.

#### KAYNAKLAR

1. Cole GF, Boyd S, Kendall B, Dinwiddie R, Matthew D. Children in persistent vegetative state. *Brit Med J* 1984; 289:1022-3.
2. Rothstein P. Family reaction to acute overwhelming illness in children. *Critical Care Med* 1979;7:130.

3. Rothstein P. Psychological stress in families of children in a pediatric intensive care unit. *Ped Clin North Am* 1980;27:613.
4. Cole GF. Acute encephalopathy of childhood. In: Brett Em (eds). *Pediatric Neurology*. 2 nd ed, Churchill Livingstone, London 1991;668-99.
5. Reilly PI, Simpson DA, Sprod R, Thomas L. Assessing the conscious level in infants and young children: a pediatric version of the Glasgow Coma Scale. *Child's nervous System* 1988;4:30.
6. Simpson DA, Reilly PL. Paediatric coma scale. *Lancet* 1982;4:450.
7. Plum F, Fosner JB. The diagnosis of stupor and coma. 3rd ed. Davis, Philadelphia, 1980: 157-169.
8. Taesdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;2:81.
9. Brown JK, Ingram TTS, Seshia SS. Patterns of decerebration in infants and children: defects in homeostasis and sequelae. *J Neurol, Neurosurg and Psychiatry* 1973;36:431.
10. Cole GF, Harden A, Boyd S. Serial EEG studies in haemorrhagic shock and encephalopathy syndrome. *Electroencephalography Clin Neurophys* 1987;67:76-82.
11. Tasker RC, Boyd S, Harden A, Matthew DJ. Monitoring in non-traumatic coma. Part II Electroencephalography. *Arch Dis Child* 1988;63:895-9.
12. Chabrier S, Husson B, Lasjaunias P et al. Stroke in childhood: outcome and recurrence risk by mechanism in 59 patients. *J Child Neurol* 1999; 15(5):290-95.
13. Seshia SS, Johnson B, Kasian G. Non-traumatic coma in childhood: clinical variables in prediction of outcome. *Dev Med Child Neurol* 1983;25:614-28.
14. Bates D, Caronna JJ, Cartidge NEF. A prospective study of nontraumatic coma: methods and results in 310 patients. *Annals Neurol* 1977;2:211.
15. Ingvar M, Siesjö BK. Pathophysiology of epileptic brain damage. In: Wasrelain CG, Vert P (eds). *Neonatal Seizures*. New York, Raven press 1990:113-22.
16. Rogers MC, Traystman RJ. An overview of the intracranial vault. *Critical care Clin* 1985;1:195-204.
17. Minns RA. Intracranial pressure monitoring. *Arch Dis Child* 1984;59:486-8.
18. Larsen B, Larsen NA. Regulation of cerebral blood flow in health and disease. *Adv Neurol* 1979;25:7.
19. Rosman NP. Increased intracranial pressure in infants and children. In: Fishman MA (eds). *Pediatric Neurology*. Grune and Stratton, Orlando, 1986:233-38.