

IVAN MIHALJEV

ENCEFALOPATIJE  
I ZNAČAJ  
EEG DIJAGNOSTIKE



**IVAN MIHALJEV**

**ENCEFALOPATIJE  
I ZNAČAJ EEG DIJAGNOSTIKE**

*Beograd 2015*

Autor i izdavač:  
**dr Ivan Mihaljev**,  
specijalista neurologije, klinički neurofiziolog

Urednik:  
**Zoran B. Rajić**  
[www.zoranrajic.wsc.rs](http://www.zoranrajic.wsc.rs)  
+381 64 36 999 33



Recenzenti:  
**Profesor dr Branko Đurović**,  
redovni profesor neurohirurgije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

**Profesor dr Vladimir Nedeljkov**,  
redovni profesor, Institut za patološku fiziologiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Obrada fotografija i priprema:  
**Dragan Todorović**

Štampa:  
Zlatni presek  
Vojvode Vlahovića 52 i, Beograd +381 11 24 66 328

Tiraž: 300 primeraka

СИР – Каталогизација у публикацији  
Народна библиотека Србије, Београд

616.8-073  
616.831-073

МИХАЉЕВ, Иван, 1973-  
Encefalopatije i značaj EEG dijagnostike / Ivan Mihaljev. - Beograd : I. Mihaljev, 2015 (Beograd : Zlatni presek). - 140 str. : ilustr. ; 24 cm

Tiraž 300. - Registar.

ISBN 978-86-914397-3-6

а) Нервни систем – Болести – Дијагностика б) Електроенцефалографија  
COBISS.SR-ID 213378060

## Predgovor

Kako se encefalopatija (difuzno oštećenje mozga) u kliničkoj praksi najčešće koristi kao dijagnoza kod već uznapredovalih stadijuma bolesti različite etiologije, kod kojih postoji teški poremećaji stanja svesti čiji ishod može da bude fatalan, cilj ove monografije je da prvenstveno ukaže na značaj pravovremenog prepoznavanja i dijagnostikovanja encefalopatije kao reverzibilnog moždanog oboljenja sa dobrom prognozom. U knjizi je posebna pažnja posvećena elektroencefalografiji (EEG) kao metodi izbora u dijagnostikovanju encefalopatija, korelaciji EEG nalaza sa kliničkom slikom encefalopatija, ali i značaju anamnestičkih i/ili heteroanamnestičkih podataka koji mogu ukazati na različite uzroke ovog oboljenja (značaj dobijenih podataka ogleda se kako u prevenciji, tako i u samoj prognozi već nastalih encefalopatija).

U monografiji su predstavljeni EEG nalazi koji potiču iz lične arhive autora nastale tokom njegovog višegodišnjeg rada na terenu neurofiziologije, koji je u velikoj meri bio i ostao usmeren ka dijagnostikovanju i lečenju encefalopatija. Neki od prikazanih EEG zapisa preuzeti su iz drugih udžbenika koji su navedni u literaturi, uz nevoljnju konstataciju autora da tokom rada na ovoj knjizi nije uspeo da pronađe (izuzev nekoliko afirmativnih prikaza slučajeva o pojedinim encefalopatijama) ni jednu publikaciju koja se na srpskom jeziku u značajnijem i većem obimu bavi navedenom patologijom. Iz tog razloga autor veruje da će ova monografija, u celini posvećena ozbiljnom, ne retko i životno ugrožavajućem oboljenju kao što je encefalopatija, naći svoje mesto među savremenim izdanjima koja se bave poremećajima i oboljenjima mozga čija dijagnoza se prvenstveno potvrđuje EEG registrovanjem.

Zahvaljujem se recenzentima, mojim učiteljima i eminentnim stručnjacima iz oblasti neurofiziologije, kako na dragocenim savetima, tako i na korisnim sugestijama i primedbama koje su mi davali tokom pisanja knjige. Posebnu zahvalnost dugujem mom učitelju, epileptologu prim. dr sci. med. Slavku Jankoviću na više nego značajnoj podršci koju mi konstantno pruža od prvog dana mog samostalnog rada u oblasti neurofiziologije. Želim da se zahvalim i svim neurofiziološkim tehničarima sa kojima sam radio u EEG kabinetima, a posebno Jeleni Sić mojoj dugogodišnjoj i najznačajnijoj saradnici. Zahvaljujem se timu mojih provereno dobrih saradnika (uređivanje i priprema knjige) na čelu sa Zoranom B. Rajićem i Dragom Todorovićem.

Na beskrajnom razumevanju, bezrezervnoj podršci i trpljenju svih mojih hirova (svih ovih godina) neizmerno sam zahvalan Dragani, Mariji i Sofiji, mojim dobrim vilama.

*Majci Mariji koja mi je usadila ljubav za bavljenjem ovim poslom... čuvamo te u našim sećanjima...*

*Autor*

## Sadržaj

Predgovor	3
Uvod	11
Definicija, klinička slika i uzroci encefalopatija	11
Encefalopatije i EEG	14
Poreklo encefalopatske EEG aktivnosti	16
<hr/>	
<b>Poglavlje 1</b>	
Metaboličke encefalopatije i EEG	19
<hr/>	
1.1 Hepatička encefalopatija	20
Patofiziologija	22
Amonijačna hipoteza	23
Hipoteza "lažnih" neurotransmitera	24
Hipoteza gama-aminobuterne kiseline (GABA)	25
Dijagnoza i terapija hepatične encefalopatije	25
Rejev (Reye) sindrom	28
Wilsonova (Wilson) bolest	29
Porfirije	30
1.2 Uremička encefalopatija	31
Dijalizni disekvilibrijum	33
Dijalizna demencija	34
Aktioni mioklonus-sindrom renalne insuficijencije	36

1.3	Poremećaji u metabolizmu natrijuma	37	2.3	Poremećaji lučenja hormona rasta	62
	Hiponatrijemija	38		Hipopituitarizam	62
	Hipernatrijemija	41		Akromegalija	62
1.4	Poremećaji u metabolizmu kalcijuma	41			
	Hipokalcijemija	42		<b><u>Poglavlje 3</u></b>	
	Hiperkalcijemija	43		Encefalopatije nastale usled nutritivnih poremećaja (sindromi deficijencije) i EEG	65
1.5	Poremećaji u metabolizmu magnezijuma	45	3.1	Nedostatak vitamina B6 (piridoksin)	66
	Hipomagnezijemija	45	3.2	Nedostatak vitamina B1 (tiamin)	67
1.6	Poremećaji metabolizma glukoze	45		Vernikeova (Wernicke) encefalopatija	67
	Hipoglikemija	46	3.3	Nedostatak vitamina B 12 (kobalamin)	70
	Hiperglikemija	48	3.4	Nedostatak vitamina B9 (folna kiselina)	71
1.7	Promene telesne temperature	50			
	Hipotermija	50			
	Hipertermija	51			

## **Poglavlje 2**

---

Endokrine encefalopatije i EEG	53
--------------------------------	----

2.1 Poremećaji tireoidne (štitne) žlezde	53
Hipertireoidizam	54
Hipotireoidizam	57
Hašimoto (Hashimoto) encefalopatija	58
2.2 Bolesti adrenalne (nadbubrežne) žlezde	59
Hronična adrenalna insuficijencija (Adissonova bolest)	59
Adrenalna kortikalna hiperaktivnost (Kušingov sindrom)	61

## **Poglavlje 4**

---

Inflamatorne encefalopatije i EEG	73
4.1 Meningitis	73
Bakterijski meningitis	74
Akutni virusni meningitis	75
4.2 Encefalitis	76
Virusni encefalitis	76
Herpes simpleks virusni encefalitis (HSV)	78
Subakutni sklerozirajući panencefalitis (SSPE)	81

4.3	Virus humane imunodefijencije (HIV)	83
4.4	Apsces mozga	83
4.5	Neuroborelioza-Lajmska (Lyme) bolest	84
<b>Poglavlje 5</b>		
	Toksične encefalopatije i EEG	87
5.1	Intoksikacije lekovima i supstancama koje izazivaju bolesti zavisnosti	87
	Neuroleptici	88
	Antidepresivi	90
	Litijum	90
	Benzodiazepini	90
	Antiepileptici	91
	Opijati, psihostimulansi i halucinogeni	93
5.2	Otrovi koji deluju na CNS (neurotoksični agensi)	93
	Metali	94
	Ugljenmonoksid (CO)	95
	Metilalkohol	95
	Etilalkohol	96
	Organski rastvarači	97

<b>Poglavlje 6</b>		
Traumatske encefalopatije i EEG		
6.1	Potres mozga	100
	Hronična traumatska encefalopatija	101
6.2	Nagnjećenje mozga	103
6.3	Subduralni hematom	103
<b>Poglavlje 7</b>		
Hipoksične/anoksične encefalopatije i EEG		
7.1	Sinkopa	105
7.2	Hipertenzivna encefalopatija	107
7.3	Hipoksično-ishemična encefalopatija (HIE)	108
7.4	Pozna posthipoksična encefalopatija	109
7.5	Anoksična encefalopatija	109
7.6	Vegetativno stanje	113
<b>Poglavlje 8</b>		
Encefalopatije kod intrakranijalnih neoplazmi i EEG		
8.1	Gliomi mozga	116
8.2	Meningeomi	118

8.3	Metastatski tumori CNS-a	118
8.4	Meningealna karcinomatoza	119

## Poglavlje 9

Spongiformne encefalopatije (prionske bolesti) i EEG	121
--	-----

9.1	Krojcfeld-Jakobova (Creutzfeldt-Jacob) bolest	122
9.2	Fatalna familijarna insomnija	123

## Poglavlje 10

Epileptičke encefalopatije i EEG	125
----------------------------------	-----

10.1	Epileptičke encefalopatije razvojnog doba	125
	Otaharin (Otahara) sindrom (rana infantilna epileptička encefalopatija)	126
10.2	Epileptičke encefalopatije ranog detinjstva	126
	Vestov (West) sindrom	127
10.3	Epileptičke encefalopatije kasnog detinjstva	129
	Lenoks-Gastoov (Lennox-Gastaut) sindrom	129
	Indeks pojmova	132
	Spisak skraćenica	137

## ***Uvod***

### **Definicija, klinička slika i uzroci encefalopatija**

Naziv encefalopatija potiče od dve grčke reči: enkefalos (εγκεφαλος - mozak) i pathos (παθος - bolest, patnja) i označava oboljenje mozga različite etiologije, koje karakteriše difuzan poremećaj moždane funkcije. Definiše se kao difuzno oštećenje mozga.

Klinički se ispoljava:

1. Poremećajem stanja svesti (konfuzno-delirantno stanje, somnolencija, stupor, koma)
2. Sniženim kognitivnim potencijalom (umanjena sposobnost pažnje, mišljenja i pamćenja)
3. Fokalnim ili multifokalnim neurološkim ispadima (patološki refleksi, tremor, mioklonizmi, konvulzije, dizartrija itd).

Svako akutno nastalo konfuzno stanje, koje je praćeno znacima kognitivne disfunkcije (poremećaj pamćenja, pažnje i mišljenja) prvenstveno upućuje na početak ovog oboljenja. Takva klinička slika zahteva hitnu dijagnostiku (biohemijske analize, EEG registrovanje, neuroradiološka eksploracija), a zatim i sprovođenje terapije za lečenje primarnog uzroka.

Uzroci encefalopatije mogu biti različiti, a najčešće su u pitanju:

- Metabolički poremećaji

- a) Bolesti jetre (hepatička encefalopatija)
- b) Bolesti bubrega (uremička encefalopatija)
- c) Poremećaji metabolizma glukoze (hipo/hiperglikemija)
- d) Elektrolitni disbalans (hipo/hipernatremija, hipo/hiperkalcemija)

- Endokrini poremećaji

- a) Poremećaji tireoidne žlezde (hipo/hipertireoidizam)
- b) Bolesti adrenalne žlezde (adrenalna insuficijencija-Adisonova bolest; adrenalna kortikalna hiperaktivnost-Kušingov sindrom; feohromocitom)
- c) Poremećaji hipofize (hipopituitarizam, akromegalija)

- Nutritivni poremećaji

- a) Malnutricija (Kwashiorkor-Kvašiorkor)
- b) Nedostatak piridoksina (vitamin B6)
- c) Nedostatak tiamina (vitamin B1)
- d) Nedostatak kobalamina (vitamin B12)
- e) Nedostatak folne kiseline (vitamin B9)

- Intoksikacije i trovanja

- a) Intoksikacije lekovima (neuroleptici, antidepresivi, litijum i antiepileptici) i supstancama koje izazivaju bolesti zavisnosti (opijati, psihostimulansi i halucinogeni)
- b) Neurotoksični agensi (metali, organski rastvarači, metilalkohol, etilalkohol, ugljen monoksid)

- Inflamatorni (zapaljeni) poremećaji

- a) Meningitis (virusni-aseptični, bakterijski-purulentni i tuberkulozni)
- b) Encefalitis (virusni, herpes simpleks encefalitis-HSV, subakutni sklerozirajući panencefalitis-SSPE)
- c) Virus humane imunodeficijencije (HIV)

- Kraniocerebralne povrede

- a) Potres mozga (commotio cerebri)
- b) Nagnječenje mozga (contusio cerebri)
- c) Subduralno krvarenje (subduralni hematom)

- Neurodegenerativni poremećaji (prionske bolesti)

- a) Krojcfeld-Jakobova bolest (KJB)

- b) Fatalna familijarna insomnija
- c) Kuru
  
- Hipoksija/anoksija
  - a) Sinkopa
  - b) Koma
  - c) Vegetativno stanje

U najvećem broju slučajeva uz pravovremenu dijagnostiku i adekvatnu terapiju, encefalopatija ne predstavlja trajno moždano oboljenje (već je u pitanju reverzibilno oštećenje mozga), dok lošu prognozu pre svih imaju anoksične, spongiformne i neke encefalopatije dečje dobi.

## Encefalopatije i EEG

EEG predstavlja metodu izbora za procenu stepena funkcionalnog moždanog poremećaja, a jedna od najznačajnijih indikacija za EEG dijagnostiku jeste i encefalopatija koju karakteriše difuzan poremećaj moždane funkcije. Treba naglasiti da EEG prvenstveno može da pruži objektivne kriterijume za procenu težine ovih patoloških procesa, ali ukoliko je njihov uzrok poznat može dati i prognostičke informacije.

Encefalopatsku EEG aktivnost karakterišu nespecifične

EEG promene, najčešće u vidu difuzno sporih talasa (patološka spora aktivnost), a težina kliničke slike encefalopatije u saglasnosti je sa stepenom izraženosti tih promena. Na početku, čak i pre nego što je svest poremećena, frekvenca osnovnog alfa ritma se usporava, dok se spora teta aktivnost sporadično pojavljuje. Sa progresijom bolesti teta aktivnost se generalizuje i postaje slabije reaktivna na spoljne stimuluse. Kod teškog stepena encefalopatije, EEG beleži niskovoltiranu, kontinuiranu sporu delta aktivnost, a u ekstremnim slučajevima duboke kome opisana je pojava elektrocerebralne inaktivnosti (izoelektrična tišina).

Mnogo ređe, encefalopatski EEG zapis karakteriše bilateralno ubrzanje osnovnog alfa ritma, odnosno beleži se difuzno brza aktivnost: usled dejstva nekih lekova (benzodiazepini, barbiturati) ili kod pojedinih endokrinskih poremećaja (hipertireoidizam, Cushingov sindrom).

EEG karakteristike encefalopatija:

- 1) Izostanak reaktivnosti i usporenje osnovnih ritmova na teta frekvencu
- 2) Pojava delta aktivnosti pomešane sa bržim ritmovima
- 3) Nestanak bržih ritmova i dominacija delta aktivnosti
- 4) Dominacija difuzne brze (beta) aktivnosti
- 5) Intermitentna supresija aktivnosti
- 6) Elektrocerebralna inaktivnost (izoelektrična tišina)

Encefalopatije u kojima je EEG od izuzetnog značaja:

- 1) Hepatička i uremička encefalopatija (beleži se spori trifazični talasi)
- 2) Anoksična i septična encefalopatija (beleži se obrazac pražnjenje-supresija: paroksizmi na zaravnjenom crtežu)
- 3) Inflamatorne encefalopatije: SSPE i HSV encefalitis i spongiformna encefalopatija: KJB (beleži se periodična aktivnost)

## Poreklo encefalopatske EEG aktivnosti

Patološku (abnormalnu) sporu aktivnost kakva se viđa kod najvećeg broja encefalopatija karakterišu etiološki nespecifične EEG promene koje se po trajanju mogu podeliti na intermitente i kontinuirane. Za razliku od moždanih tumora i cerebrovaskularnih akcidenata (CVA), gde se prvenstveno registruju lokalizovani spori talasi, encefalopatski EEG nalaz najčešće karakteriše pojava bilateralnih sinhronih sporih talasa (BST) kakvi se opisuju kod najvećeg broja metaboličkih, inflamatornih, endokrinih i toksičnih poremećaja. Javljuju se generalizovano ili iznad nekoliko bilateralnih elektroda, intermitentno sa

promenjivim bilateralnim maksimumom. Smanjuju se pri otvaranju očiju, a pojačavaju za vreme HV. Često su udruženi sa generalizovanim asinhronim sporim talasima (GAST), od kojih se teško razlikuju. GAST se prvenstveno registruju kod hipoksično/anoksične encefalopatije, kome i sinkope. Mehanizam nastanka BST podrazumeva patološku interakciju između korteksa i struktura rostralnog moždanog stabla i talamus-a koje se difuzno projektuju do korteksa. Zahvaćenost difuznog projekcionog sistema omogućava da se generišu spori talasi sa visokim stepenom interhemisferične sinhronije. Mehanizam koji izaziva GAST je remećenje strukture ili funkcije obe hemisfere, uz čestu zahvaćenost subkortiklane bele mase.

Bilateralno ubrzanje alfa frekvencije od 16 Hz (ili više) predstavlja brzu alfa varijantu, tj. aktivnost beta tipa koja ima sličnu distribuciju i reaktivnost kao alfa ritam. Dominacija difuzno brze aktivnosti nije čest nalaz kod encefalopatija, a primarno se viđa samo kod nekih endokrinih poremećaja, ili kod zloupotrebe određenih medikamenata. Mehanizmi abnormalnih alfa frekvencija su višestruki: promene metabolizma nespecifičnih jedara talamus-a, talamokortikalnih projekcija i kortikalnih neurona koji proizvode ili modulišu alfa ritam.

## Literatura

- American Board of Clinical Neurophysiology [www.abcn.org](http://www.abcn.org)
- American Board of Electroencephalographic and Evoked Potentials Technologists (ABRET). [www.abret.org](http://www.abret.org)
- American Clinical Neurophysiology Society [www.acns.com/guidelines](http://www.acns.com/guidelines).
- Ephraim R. Electroencephalographic studies of the encephalopathies. Sections of Neurology, University of Louisville School of Medicine and Laboratory of Electroencephalography, Louisville General Hospital. Arch NeurPsych, 1998.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In: Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). Clinical Neurophysiology vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Markand, Omkar N. Electroencephalography in Diffuse Encephalopathies. Journal of Clinical Neurophysiology, 1984.
- Martinović Ž. Klinička elektroenzefalografija, Naučna KMD, Beograd, 2009.
- Niedermeyer E. Metabolic central nervous system disorders. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, eds: Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Richard C. Turrell M.D. Wilma S. Richard P. Lewis L. Ephraim R. Electroencephalographic studies of the encephalopathies. Sections of Neurology and Electroencephalography, University of Louisville. Elsevier, 1953.
- Sharborugh FW. Nonspecific abnormal EEG patterns. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva F. eds. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fileds. Baltimore: Lippincott Williams Wilkins, 2004.
- Turrell M.D. Ephraim R. Electroencephalographic studies of the encephalopathies: IV serial. Sections of Neurology, Electroencephalography and Visual Education, University of Louisville, School of Medicine and Louisville General Hospital. Arch NeurPsych, 1955.

## 1.

---

### Metaboličke encefalopatije i EEG

Metaboličke encefalopatije predstavljaju difuzna oštećenja mozga koja se mogu javiti usled različitih metaboličkih poremećaja. Najčešći uzroci su bolesti jetre i bubrega, elektrolitni disbalans i poremećaj metabolizma glukoze. Kliničku sliku pored poremećaja svesti i sniženog kognitivnog potencijala često karakterišu izraženi fokalni ili multifokalni neurološki ispadi. Metoda izbora u dijagnostici metaboličkih encefaloptija (uz ciljane biohemijske analize) je standardno EEG snimanje tokom kojeg se beleže nespecifične promene, najčešće u vidu difuznog usporenja normalnih ritmičnih aktivnosti (globalna cerebralna disfunkcija). Berger je 1937. godine prvi opisao sporu aktivnost uzrokovana hipoglikemijskom krizom kod psihijatrijskih (shizofrenih) bolesnika tretiranih insulinom, što se smatra početkom EEG studije u okviru metaboličkih poremećaja kod ljudi. Značaj EEG dijagnostike kod metaboličkih poremećaja u narednim godinama postaje još veći, posebno kada su prvo Foley et al. (1950), a zatim Bickford i Butt (1955) opisali pojavu sporih trifazičnih talasa kod bolesnika sa insuficijencijom jetre i hepatičkom komom, kao i kada su registrovani znaci globalne cerebralne disfunkcije kod bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom (MacGillivray, 1976).

## 1.1 Hepatička encefalopatija

Hepatička encefalopatija predstavlja opšti naziv za poremećaje centralnog nervnog sistema (CNS) koji su udruženi sa bolestima jetre. Javlja se predominantno kod bolesnika sa hroničnim oboljenjima jetre kod kojih portna hipertenzija dovodi do ekscesivne kolateralne portne cirkulacije, a zatim i posledične intoksikacije mozga (usled dospevanja neurotoksičnih materija direktno u sistemsku cirkulaciju) sa nastankom encefalopatije. Međutim treba naglasiti da precizni mehanizmi nastanka ovog oboljenja još uvek nisu u potpunosti definisani, a precipitirajući faktori koji imaju važnu ulogu u nastanku hepatičke encefalopatije su: zloupotreba alkohola, lekova i psihotaktivnih supstanci, nasledni metabolički poremećaji i gastrointestinalna krvarenja.

Kliničku sliku hepatičke encefalopatije prvenstveno karakteriše poremećaj stanja svesti, od konfuznosti i somnolencije u početnim stadijumima, pa sve do stupora i kome u kasnijim fazama bolesti, uz dezorientaciju i znake kognitivnog deficit-a (posebno je u početku bolesti izražen poremećaj pažnje). Jedan od prvih neuroloških znakova ove encefalopatije jeste grub posturalni tremor (asteriks ili tremor po tipu "mahanja krila"), dok je sa napredovanjem bolesti moguća i pojava multifokalnih neuroloških ispada. Kod

nekih hepatičkih encefalopatija mogu se javiti bradikinezija i smanjena mimična ekspresija kao izrazi zahvatanja ekstrapiramidnog sistema, kada se tokom neuroradiološke eksploracije (NMR endokranijuma) opisuje izmenjen intenzitet signala u bazalnim ganglijama.

Kako je hepatička encefalopatija najčešće posledica ciroze jetre, određeni su kriterijumi za graduisanje mentalnog stanja kod bolesnika sa cirozom jetre:

Stadijum 1.

Blaga zbumjenost, euforija/depresija, oslabljena pažnja, usporeno rešavanje kognitivnih zadataka

Stadijum 2.

Pospanost, letargija, izražena nesposobnost rešavanja kognitivnih zadataka, povremena dezorientacija (u vremenu)

Stadijum 3.

Sumnolencija, potpuna nemogućnost obavljanja kognitivnih zadataka, izraženija dezorientacija (u vremenu i prostoru)

Stadijum 4.

Koma (nemogućnost testiranja mentalnog stanja)

## **Patofiziologija**

Smatra se da postoji više mehanizama odgovornih za nastanak hepatičke encefalopatije:

- 1) Odsustvo nekih aminokiselina i biogenih amina (citidin, uridin ili 5-HTP)
- 2) Povećanje amonijemije i poremećaj metabolizma glutamina
- 3) Poremećaji u balansu elektrolita i acido-baznog statusa
- 4) Proizvodnja lažnih neurotransmitera ili interferencija sa aktivnošću normalnih neurotransmitera
- 5) Povećanje inhibitora vezivanja benzodiazepina (endogeni neuropeptid prisutan u likvoru), koji može da modulira receptore GABA. Kod hepatičke encefalopatije predstavlja izraz povećane GABA aktivnosti

Iako je patogeneza hepatične encefalopatije predmet proučavanja još od kraja 19. veka, precizan mehanizam nastanka ni do danas nije u potpunosti definisan. Posebna pažnja je fokusirana na toksine iz krvi (prvenstveno na amonijak) i na ulogu astrocita. Opsežna decenijska istraživanja na eksperimentalnim modelima, rezultirala su otkrivanjem osnovnih elemenata. U slučaju postojanja portosistemskog šanta (gde se krv iz sistema vene porte usmerava od jetre

u venu kavu), unos obroka bogatog proteinima udružen je sa pojavom encefalopatije i njenom progresijom do kome i letalnog ishoda. Takvi nalazi upućuju na ključnu ulogu azotnih produkata iz proteina apsorbovanih iz creva u portnu cirkulaciju.

Članovi Pavlovljeve grupe su još davne 1893. godine opisali "sindrom intoksikacije mesom" kod eksperimentalnih modela, otkrivši da šantiranje krvi iz vene porte u venu kavu (zaobilazeći jetru) rezultira nemogućnošću jetre da metaboliše amonijak u ureu, dovodeći tako do akumulacije amonijaka u krvi. Zapazili su tada da je povećanje nivoa amonijaka u arterijskoj krvi posle pretežno proteinskog obroka bilo udruženo sa poremećajima ponašanja. Više od 50 godina kasnije, veoma slična zapažanja su zabeležena i kod ljudi, tačnije kod bolesnika sa cirozom jetre. Mnogobrojne studije na eksperimentalnim modelima ustanovile su da je protok amonijaka u mozak kod akutne insuficijencije jetre višestruko veći od normalnog, a skorašnje studije su pokazale da arterijski nivo amonijaka veći od  $150 \mu\text{mol/L}$  (referentna vrednost je do  $49 \mu\text{mol/L}$ , odnosno do  $70 \mu\text{g/dL}$ ) dovodi u najvećem broju slučajeva do letalnog ishoda usled hernijacije mozga (amonijačna hipoteza).

## **Amonijačna hipoteza**

Amonijak je ključni međuproduct metabolizma proteina, a primarno mesto njegovog stvaranja je gastrointestinalni trakt. Azotne komponente u kolonu, koje uključuju proteine unešene

hranom i ureu, bivaju razgrađene bakterijama uz oslobađanje amonijaka. On se zatim apsorbuje u portnu cirkulaciju, gde su koncentracije 5-10 puta veće nego u sistemskoj venskoj cirkulaciji. Unutar hepatocita amonijak se brzo konvertuje do glutamina, sintetiše se urea i izlučuje preko bubrega, dok se u mozgu detoksifikacija amonijaka i njegova konverzija u glutamin vrši u astrocitima.

Kod insuficijencije jetre portna venska krv zaobilazi jetru kao mesto detoksifikacije (portna hipertenzija dovodi do ekscesivne kolateralne portne cirkulacije) i direktno donosi toksične azotne materije iz creva u sistemsku cirkulaciju. Neurotoksična supstanca kao što je amonijak u takvim uslovima oštećuje astrocitno-neuralni promet ključnih metaboličkih supstrata i dovodi do neuronalne disfunkcije i encefalopatije. Usled hiperamonijemije astrociti nabreknu dovoljno da uzrokuju edem mozga uz porast intrakranijalnog pritiska, što za posledicu može imati hernijaciju mozga sa letalnim ishodom.

### Hipoteza "lažnih" neurotransmitera

Bolesnici sa oboljenjem jetre imaju smanjen nivo aminokiselina sa razgranatim lancem u odnosu na aromatične aminokiseline. Aminokiseline sa razgranatim lancem uključuju valin, leucin i izoleucin, dok aromatične aminokiseline uključuju fenilalanin, tirozin i triptofan. Odavno je poznato da se zbog povećane količine aromatičnih aminokiselina menja neurotransmisijska u CNS-u, dovodeći do kompetitivne inhibicije normalnih neurotransmitera (dopamin, norepinefrin), uz favorizovanje slabijih "lažnih" neurotransmitera (oktopamin).

Ova hipoteza na osnovu nekih kliničkih studija otvara mogućnost da se korekcijom odnosa navedenih aminokiselina (intravenskom ili oralnom primenom aminokiselina sa razgranatim lancem) može uticati na poboljšanje kliničke slike hepatične encefalopatije.

### Hipoteza gama-aminobuterne kiseline (GABA)

Skorašnje studije ukazuju da je GABA receptorski kompleks glavni uzročnik neuronske inhibicije kod heptične encefalopatije. Kako jetra sadrži visoke koncentracije GABA i GABA transaminaze, usled oboljenja jetre dolazi do gubitka GABA homeostatskih mehanizama što može doprineti patogenezi hepatične encefalopatije.

Benzodiazepini pokazuju depresivni efekat na CNS interakcijom savezujućim mestom na GABA-benzodiazepinskom kompleksu (inhibicija GABA-benzodiazepinskih receptora). Smatra se da je važan faktor u patogenezi hepatične encefalopatije vezivanje za taj receptor putem benzodiazepinu sličnih liganda koji normalno nisu prisutni u mozgu.

### Dijagnoza i terapija hepatične encefalopatije

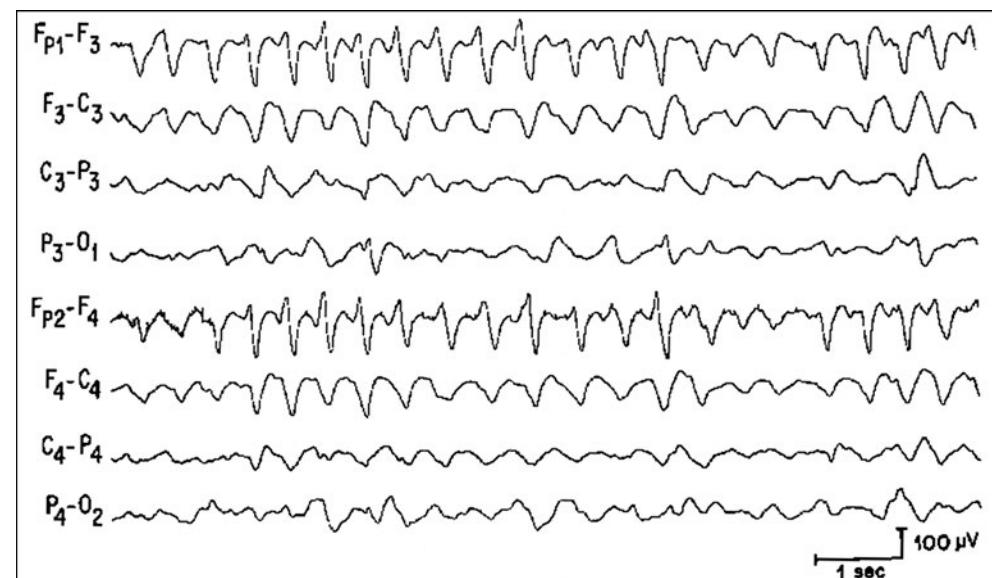
Dijagnoza hepatične encefalopatije može se postaviti na osnovu kliničke slike, biohemičkih analiza (povišene vrednosti transaminaza, amonijaka i bilirubina, a snižene vrednosti

albumina i faktora koagulacije) i standardnim EEG snimanjem, kao suverenom dijagnostičkom metodom kod sumnje na encefalopatiju bilo kog uzroka. Kod hepatične encefalopatije EEG dijagnostika ima izuzetan značaj, jer se u najvećem broju slučajeva beleže karakteristični spori trifazični talasi (slika 1).

Stepen EEG promena pokazuje visoku korelaciju sa navedenim kliničkim stadijumima hepatičke encefalopatije. Prva promena koja se registruje tokom EEG snimanja je usporenje alfa ritma (dominantna frekvencija od 7,5 Hz može se smatrati patološkom). U toku kliničke dekompenzacije električna aktivnost mozga postaje sve sporija, pa se iznad zadnjih regiona umesto alfa ritma beleže talasi teta frekvence. Uglavnom se između 2. i 3. stadijuma javljaju spori trifazični talasi. Tri faze se odnose na: inicijalni nisko-voltiran negativan talas, kome slede prominentan pozitivan oštar talas i dosta širok negativan talas sa varijabilnom voltažom. Važno je da se zna da oblik talasa može značajno da varira, tako da mogu da postoje od jedne do četiri faze talasa umesto tipične tri. EEG nalaz u vidu sporih, generalizovanih, bilateralnih i simetričnih trifazičnih talasa najčešće se viđa kod hepatičke encefalopatije (Foley et al. 1950, Bickford, Butt 1955), a takvi talasi pokazuju pozitivnu korelaciju sa nivoima amonijaka u krvi i likvoru. Trifazični talasi se (mnogo ređe) mogu javiti i kod drugih metaboličkih encefalopatija, pre svega kod uremičke encefalopatije, zatim kao posledica elektrolitnog disbalansa (hiponatremija, hiperkalcemija), kod poremećaja metabolizma glukoze (hipoglikemija), ali i kod traumatskih encefalopatija nastalih usled kraniocerebralnih povreda (kao što je subduralni hematom). Tokom EEG registrovanja kod bolesnika u komi,

trifazični talasi nestaju, a zamenjuje ih generalizovana, visoko-voltirana delta aktivnost predominantno iznad prednjih regiona.

Najbolji rezultati u lečenju hepatične encefalopatije postižu se trenutnim prekidom unosa proteina, a zatim minimalnim dnevnim unosom od 0,8-1 g/kg kako bi se održala ravnoteža azota. Veliki značaj ima i primena antibiotika: neomicin ili metronidazol (koji redukuju populaciju crevnih organizama, čime se smanjuje produkcija amonijaka) u kombinaciji sa laktulozom. Kombinacija antibiotika i laksativa predstavlja "zlatni standard" u terapiji hepatičke encefalopatije. Terapija antagonistima benzodiazepina (flumazenil) brzo, mada prolazno normalizuje stanje svesti i susbijata trifazične talase.



Slika 1. Tipični spori trifazični talasi registrovani kod žene (54 god.) sa hepatičnom encefalopatijom (amonijemija je bila 270 µg/dl).

## **Rejev (Reye) sindrom**

Ovaj sindrom predstavlja potencijalno smrtonosan poremećaj koji se uglavnom javlja kod dece mlađe od 15 godina. Iako tačan mehanizam nastanka Rejevog sindroma nije poznat, prema velikom broju studija prvenstveno se javlja kao posledica česte primene lekova koji sadrže acetil-salicilnu kiselinu, a koji se deci daju tokom virusnih infekcija.

Posebno su kod ovog sindroma zahvaćeni jetra i mozak: hepatička steatoza (masna jetra) i težak oblik encefalopatije koji se ispoljava u vidu poremećaja stanja svesti od teške konfuznosti, sve do somnolencije, stupora i konačno kome sa letalnim ishodom.

EEG promene koje se viđaju kod dečije encefalopatije takođe predstavljaju kontinuum sa opsegom od minimalnog usporenja srednje vrednosti osnovne frekvence do nisko-voltirane delta aktivnosti ili obrasca supresije-pražnjenja. Trifazični talasi i interiktalni šiljci su izuzetno retki. Klasifikacija EEG-a na pet odvojenih grupa pomaže kod prognoze ishoda. Deca sa blagim EEG poremećajima (1. ili 2. stepen) koji se sastoje od blagog usporenja osnovne aktivnosti na teta-delta frekvence obično preživljavaju. Nasuprot tome, bolesnici sa težim poremećajima (4. ili 5. stepen) koji se sastoje od nisko-voltirane, kontinuirane, nereaktivne delta aktivnosti ili od obrasca supresije pražnjenja obično umiru ili preživljavaju sa izraženim sekvelama. Od bolesnika sa srednjim stepenom poremećaja (3. stepen) 50 % preživi. Kod ovih bolesnika serijski EEG može da pomogne u prognozi. Obrazac "14-6 Hz

pozitivni šiljci", za koji se nekada smatralo da se viđa samo u komi kod Reye-ovog sindroma, takođe se javlja i kod drugih encefalopatija u detinjstvu, što znači da on predstavlja ili epifenomen ili široku varijaciju normalnog nalaza.

## **Vilsonova (Wilson) bolest-hepatolentikularna degeneracija**

U pitanju je hronična hepatocerebralna degeneracija, gde su patološkim procesom zahvaćeni jetra i lentikularno jedro-nc.lentiformis (spoljašnje jedro striatum), a koja je prouzrokovana mutacijom autorecesivnog gena. Udužena je sa nedostatkom ceruloplazmina i retencijom bakra (urođena bolest metabolizma bakra). Počinje kod dece, uglavnom oko 5. godine života.

Klinička slika u početku često podseća na hronični hepatitis, ali se kasnije usled toksičnog dejstva bakra na mozak, ovo oboljenje manifestuje značajnim neurološkim i psihijatrijskim poremećajima. Kliničku sliku Vilsonove (Wilson) bolesti (oko 20. godine života) kao posledicu taloženja bakra u bazalnim ganglijama i cerebelumu obično karakterišu: tremor, distonija mišića lica, dizartrija, kao i ozbiljni psihijatrijski poremećaji kao što su depresija, poremećaji ličnosti i psihoza. Nastala encefalopatija se pored neuroloških ispada manifestuje i poremećajem stanja svesti, obično u vidu konfuznosti blažeg stepena uz dezorientaciju i snižen kognitivni potencijal (posebno je umanjena sposobnost pažnje). Leče se svi srodnici pacijenata kod kojih se dokaže homozigotni oblik poremećaja,

a izlučivanje bakra iz organizma povećava D-Penicilamin (uz njega se obavezno daje vitamin B6).

Kod bolesnika sa blagim do srednje teškim kliničkim manifestacijama encefalopatije EEG je normalan ili pokazuje blage do umerene nespecifične difuzne promene. Čak i kod izraženijeg kliničkog deficit-a, normalan EEG nije retka pojava, a nespecifične promene koje se registruju tokom EEG snimanja veoma slabo koreliraju sa biohemiskim promenama. Interesantno je da klinički asimptomatski (ali bolesni) braća ili sestre mogu da imaju patološki EEG, koji se normalizuje posle primene terapije.

## Porfirije

Hepatična porfirija predstavlja genetski uslovljenu bolest koja se karakteriše poremećajima metabolizma porfirina i njegovog krajnjeg proizvoda hema (nasledni defekt u putu sinteze hema u jetri).

Nagomilavanje porfirina može dovesti do oštećenja i izumiranja ćelija jetre (hepatocita). Razlikuju se tri autozomno dominantne forme: akutna intermitentna porfirija, koproporfirija i porfirija varijegata. Sve ove forme imaju neurološke manifestacije, kao što su periferna neuropatija, vegetativna disfunkcija, kognitivni deficit, poremećaji ponašanja i epileptični napadi (najčešće GTK), koji se javljaju kod 10-20 % bolesnika i mogu biti prvi znak bolesti. Terapija podrazumeva izbegavanje lekova sa liste, uz nadoknadu tečnosti i simptomatsku terapiju.

Kako CNS može da bude direktno zahvaćen, kada se razvija klinička slika encefalopatije (konfuzno stanje, dezorientacija, konvulzije), EEG u korelciji sa takvom kliničkom slikom u velikom broju slučajeva beleži difuzno usporenje, uz povremenu pojavu šiljaka i oštih talasa. EEG promene se brzo povlače sa popravljanjem kliničke slike bolesnika.

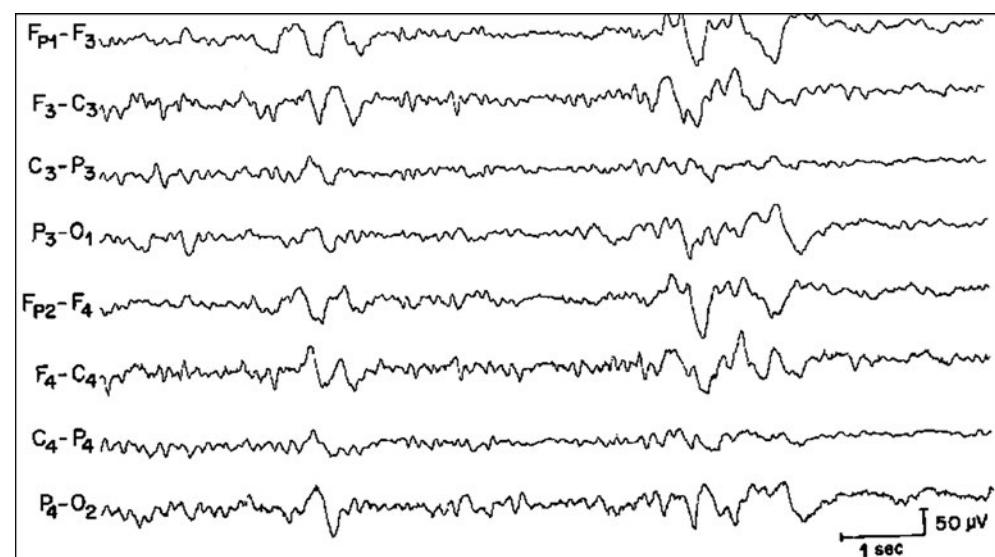
## 1.2 Uremička encefalopatija

Uremička encefalopatija predstavlja naziv za moždanu disfunkciju udruženu sa akutnom ili hroničnom bubrežnom insuficijencijom (kada brzina glomerularne filtracije padne ispod 10 % od normalne). Neophodno je naglasiti da sve dok koncentracija uree u krvi ostaje ispod 300-400 mg/dL (16-22 mmol/L), ona nema toksični efekat, a tek u koncentracijama višim od ovog nivoa urea može izazvati značajnije neurološke manifestacije. Patogenetski značaj poremećaja metabolizma kalcijuma i paratiroidnog hormona dokazan je u eksperimentalnom modelu uremičke encefalopatije, a smatra se da značaj u patogenezi ovog poremećaja može imati i disfunkcija neurotransmitera (prema nalazima autopsije, nađeno je sniženje GABA za 40 % i acetilholintransferaze za 25-30 %).

Uremička encefalopatija se ispoljava čitavim spektrom neuroloških poremećaja, a najranija manifestacija ovog oboljenja obično je mentalna usporenost bolesnika. Često kliničku sliku uremičke encefalopatije pored znakova kognitivnog deficit-a, konfuznosti i dezorientacije, u početku bolesti karakteriše i pojava tremora, mioklonusa (trzajevi mišića se najčešće javljaju na licu i rukama), fascikulacija,

dok se sindrom nemirnih nogu javlja kod 40 % bolesnika. U odmaklom stadijumu bolesti mogu nastati ozbiljni poremećaji svesti kao što su stupor i koma, a epileptički napadi se javljaju kod 1/3 bolesnika. Terapija izbora kod uremičke encefalopatije je obično hemodializa, a ponekad se primenjuje i peritonealna dijaliza.

Kao i kod bolesti jetre, tako i kod renalne insuficijencije promene u EEG-u bolje odražavaju stepen poremećaja svesti nego stepen metaboličkog poremećaja. U početku se spor i intermitentan alfa ritam javlja zajedno sa pražnjenjima difuzne ili bitemporalne teta aktivnosti. Povremeno se pražnjenja ritmične frontalne delta aktivnosti (FIRDA) smenjuju sa relativno normalnim osnovnim ritmovima, pa se ovakav obrazac naziva "naizmeničan (ili alternirajući) obrazac" (slika 2).



Slika 2. Izražena difuzna teta aktivnost i intermitentna pražnjenja visoko-voltiranih ritmičnih delta talasa kod muškarca (24 god.) sa renalnom insuficijencijom i uremijom (nivo ureje>400 mg/dl).

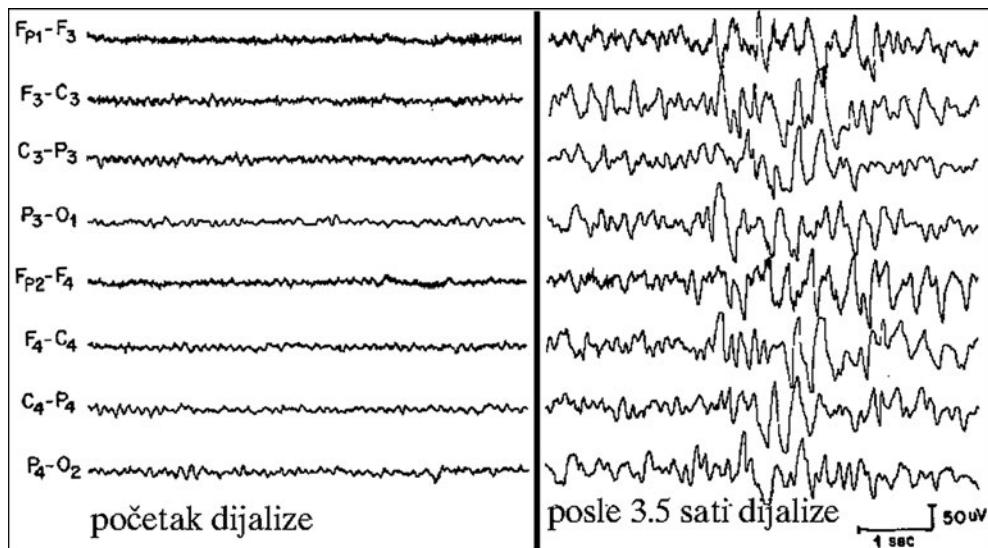
Kod težeg stepena encefalopatije javlja se difuzno usporenje i dezorganizacija osnovne aktivnosti. Reaktivnost na senzorne stimuluse može da nestane, ili se javljaju patološki obrasci razbuđivanja sa pražnjenjima difuznih, visokovoltiranih sporih talasa ("paradoksalan odgovor na razbuđivanje"). Hiperventilacija (HV) može da dovede do pojave perzistentnih visoko voltiranih sporih talasa, a intermitentna fotostimulacija (FS) može da izazove fotomioklonične ili fotoparoksizmalne odgovore. Kako EEG promene odražavaju stepen promene svesti u uremiji, kao i u drugim metaboličkim encefalopatijama, ponavljanje EEG snimanja može da doprinese boljem praćenju fluktuacija svesti, kao i da obezbedi tačniju prognozu.

## Dijalizni disekvilibrijum

Ovaj klinički sindrom se javlja za vreme ili neposredno posle dijalize. Patofiziologija nastanka je nejasna ali verovatno uključuje "obrnuti efekat uree" - brza izmena elektrolita i nagli, ali prolazni osmotski disbalans u mozgu.

Kliničku sliku najčešće karakteriše: glavobolja, muka, zamor, agitacija, fascikulacije, konvulzije, kognitivni deficit i poremećaji stanja svesti sve do kome.

EEG promene odražavaju stepen uremije i sastoje se od pražnjenja visoko voltirane spore aktivnosti mešovitih frekvenci (slika 3), ritmičnih delta talasa, kao i povremenih šiljaka ili šiljak-talas-kompleksa. Neki centri su koristili EEG monitoring kako bi poboljšali metodu dijalize i da bi smanjili incidencu i težinu dijaliznog disekvilibrijuma.

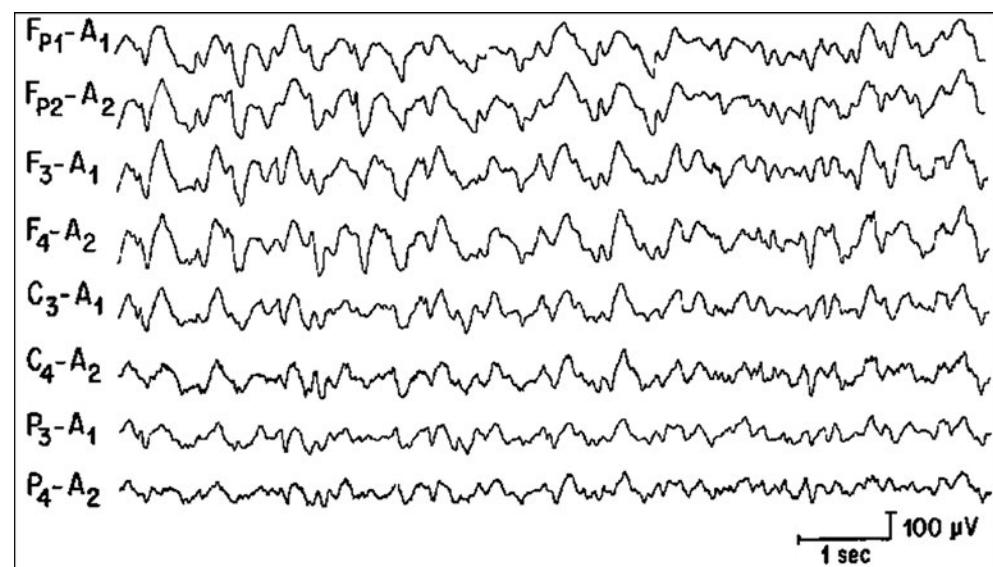


Slika 3. EEG promene kod žene (30 god.) na dijalizi. Leva polovina prikazuje EEG pre dijalize i pokazuje minimalno usporenje osnovne aktivnosti. Desna polovina je registrovana 3,5 h posle početka dijalize i prikazuje paroksizmalna pražnjenja visoko-voltirane spore aktivnosti mešovitih frekvenci.

## Dijalizna demencija

Predstavlja fatalno stanje koje se javlja samo kod bolesnika na hroničnoj dijalizi. Posle 3-4 godine dijalize, progresivna demencija postaje očigledna, praćena karakterističnim poremećajem govora, poremećajima u ponašanju, mioklonusom i epileptičnim napadima. Kliničku sliku nastale encefalopatije uz snižen kognitivni potencijal i brojne neurološke ispade karakteriše i poremećaj svesti od konfuznosti i somnolencije do stupora i konačno kome.

EEG nalazi su uvek patološki. Premda serijski EEG može da bude neophodan kako bi se razlikovale osobine ovog sindroma od onih koje se sreću kod hronične renalne insuficijencije, dijalizna demencija je delom definisana EEG-om. Tokom EEG snimanja (a pre nego što se jave prvi klinički znaci) registruje se pojava iregularnih, dominantno frontalnih, generalizovanih i visoko voltiranih sporih talasa u trajanju od 2-4 sekunde (slika 4).



Slika 4. EEG beleži nizove sporih talasa i trifazičnih oštro konturisanih talasa kod čoveka (59 god.) sa sindromom dijalizne demencije. Bolesnik je imao hroničnu bubrežnu insuficijenciju.

Predpostavljeni patofiziološki mehanizmi obuhvataju:

- 1) lošu dijalizu
- 2) rekurentnu hipotenziju ili hipoglikemiju
- 3) depleciju esencijalnih vitamina ili amino-kiselina

- 4) akumulaciju teških metala
- 5) nepoznate toksine u dijalizatu
- 6) ponavljanu osmotsku povredu neurona i infekciju sporim virusima

Savremeni dokazi o poreklu dijalizne demencije ukazuju (iako indirektno) da je glavni uzrok toksičnost akumuliranog aluminijuma. Treba naglasiti da karakterističan EEG zapis kod dijalizne demencije može da se pojavi čak i mesecima pre kliničkih manifestacija i da ukaže na sam početak poremećaja.

## Akcioni mioklonus-sindrom renalne insuficijencije

To je progresivno oboljenje najverovatnije sa autozomno recesivnim nasleđivanjem. Tačna etiologija akcionog mioklonusa u renalnoj insuficijenci nije poznata, ali je moguće da je uključen dopaminergički sistem.

Prvi simptomi kao što su tremor ruku i proteinurija javljaju se u kasnoj adolescenciji, dok akcioni mioklonus, cerebelarni znaci, generalizovani napadi i renalna insuficijencija nastupaju progresivno. Propadanje funkcija CNS uz kliničku sliku umereno teške do teške enceflopatijske dešava se čak i ako je renalna insuficijencija korigovana dijalizom ili transplantacijom. Patološki nalaz karakterišu: bleda supstancija nigra; pigmentirane granule u astrocitima u gornja dva neokortikalna sloja, hipokampusu, globusu pallidusu,

substanciji nigri i cerebelumu; renalna intersticijalna fibroza i glomerularna skleroza.

EEG promene obuhvataju sporu osnovnu aktivnost i retke nisko-voltirane šiljke i šiljak-talas pražnjenja koja su generalizovana ili se javljaju iznad centralnih i okcipitalnih regiona. Fotostimulacija dovodi do fotoparoksizmalnog odgovora sa mioklonusom. Hiperventilacija povećava količinu generalizovane epileptiformne aktivnosti.

## 1.3 Poremećaji u metabolizmu natrijuma

Ekstremne promene u koncentraciji serumskog natrijuma (Na) mogu da se javi u različitim situacijama koje obuhvataju: 1) ekscesivan unos, retencija ili slaba eliminacija tečnosti (npr. kongestivna srčana insuficijencija, neadekvatno lučenje antidiuretskog hormona (ADH), anhidroza, anurija); 2) prekomeren gubitak soli (npr., zbog diuretske terapije ili nefropatije sa gubitkom soli); 3) prekomeren gubitak tečnosti, neadekvatan unos ili zamena tečnosti i neuredan unos soli.

Krvno-moždana barijera sprečava izmenu elektrolita, ali dozvoljava slobodan i brz prolaz vode između krvi, cerebro-spinalne tečnosti i mozga. Zato promena koncentracije ili serumske osmolalnosti ima značajan uticaj na intracelularnu koncentraciju soli i vode u CNS-u. Nizak serumski natrijum ili hipoosmolalnost telesnih tečnosti (intoksikacija vodom) dovodi do ćelijske hiperhidracije i moždanog edema, što može da dovede do cerebralne hernijacije. Visoka koncentracija

natrijuma u serumu ili hiperosmolalnost ekstracelularnih tečnosti, dovodi do ćelijske dehidracije i smanjenja mozga, što može da dovede do parenhimske, subarahnoidalne ili subduralne hemoragije. Promena u serumskoj osmolalnosti je najčešće navođen patofiziološki mehanizam, premda se kao najvažniji faktor navode i odstupanja serumskog natrijuma izvan normalnog opsega. Neurološke manifestacije su posledica stepena, opsežnosti i trajanja ovih metaboličkih promena. Simptomi hipo- i hiper-osmolalnosti su slični: glavobolja, povraćanje, agitacija, konfuznost, dezorientacija, poremećaj pažnje, tremor, konvulzije i koma.

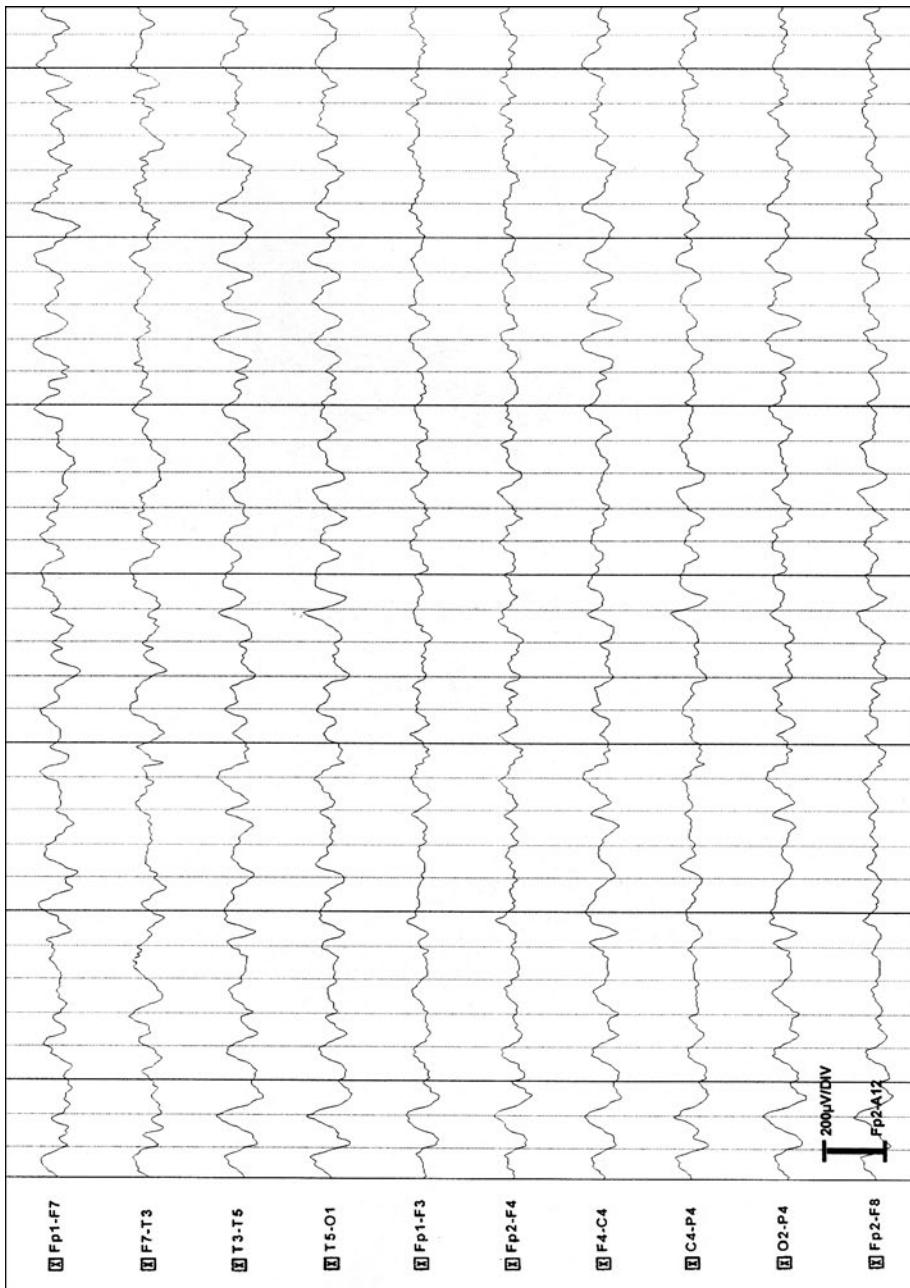
## Hiponatrijemija

Hiponatrijemija (koncentracija Na u serumu ispod 135 mmol/L) je primarno posledica hipoosmolarnosti. Patofiziološki gledano hiponatrijemija se može javiti kod necelishodnog lučenja ADH, bubrežne insuficijencije, ciroze jetre i endokrinih poremećaja (hipotireoza, deficit glukokortikoida). Može da nastane i usled psihogene polidipsije kod psihijatrijskih poremećaja.

Kako natrijemija zavisi od odnosa količine vode i Na u organizmu, hiponatrijemija će nastati ne samo kod nedostatka soli nego i kod viška vode (diluciona hiponatrijemija). Kada je hiponatrijemija posledica nedostatka soli simptomi će se

manifestovati perifernom cirkulatornom insuficijencijom, a kada je posledica viška vode, dolazi do kongestije i sklonosti ka edemima. Kod moždanog edema razvija se klinička slika encefalopatije koju prvenstveno karakteriše poremećaj svesti od konfuznog stanja do stupora i kome. Pored lečenja osnovne bolesti u terapiji se primenjuju izotoni rastvori NaCl (kod hiponatrijemije sa smanjenjem volumena ekstraćelijske tečnosti) ili diuretici (kod hiponatrijemije sa povećanjem volumena ekstraćelijske tečnosti).

EEG promene često prate intoksikaciju vodom, ali one nisu ni konzistentne niti specifične (slika 5). Najčešće se beleži spora aktivnost koja je u početku iznad zadnjih regiona, a zatim postaje generalizovana. U ranim stadijumima mogu da se javi i pražnjenja visoko voltirane intermitentne ritmične delta aktivnosti-IRDA, koja je pomešana sa normalnim alfa i beta ritmovima. Iznad centralnih regiona u EEG-u je opisana i visoko-voltirana aktivnost od 6-7 Hz sa sporadičnim difuznim talasima od 1-3 Hz. Tokom senzorne stimulacije pražnjenja generalizovane, ritmične visoko-voltirane delta aktivnosti mogu da zamene predhodni obrazac. Epileptiformna pražnjenja u EEG-u nisu uobičajena čak i u slučajevima kada su prisutni epileptični napadi. Opisane su asimetrije u voltaži i pojava trifazičnih talasa. EEG može da ostane izmenjen i do nekoliko dana posle uspostavljanja normalne koncentracije natrijuma kao i osmolalnosti seruma, pa čak i posle kliničkog oporavka. Ovo može da bude posledica kašnjenja u uspostavljanju ravnoteže između ekstra- i intra-cellularne vode, ili oštećenja ćelija.



Slika 5. T.G. 34 god.; EEG nalaz kod hiponatrijemije (nivo  $\text{Na}^+$  118 mmol/L) usled intoksikacije vodom: difuzna, nediferencirana polimorfna delta aktivnost; Kl. slika: dezorientacija, somnolencija, teška kognitivna disfunkcija.

## Hipernatrijemija

Hipernatrijemija (kada je koncentracija  $\text{Na}^+$  u serumu iznad 148 mmol/L) udružena je sa povećanom osmolarnošću i gubitkom vode, kada gubitak vode premaši gubitak natrijuma. Najčešće se javlja zbog pireksije, toplotnog udara, kod dijabetes insipidusa, opeketina, dijareje, a uzroci mogu biti i jatrogeni.

Kliničku sliku karakteriše veliki broj simptoma: žed, gubitak telesne težine, tahikardija, oligurija, a u težim slučajevima se razvija klinička slika encefalopatije, koja se prvenstveno manifestuje poremećajem svesti od konfuzno-delirantnog stanja do kome. Terapiju čini lagana nadoknada tečnosti (započinje se sa 5 % rastvora glukoze). Takođe, treba naglasiti da prebrza korekcija visoke koncentracije natrijuma može da dovede do intoksikacije ćelija vodom i pojave epileptičkih napada.

U EEG nalazu se usled hipernatrijemije beleži progresivno usporenje osnovne aktivnosti uz smanjenje amplitude.

## 1.4 Poremećaji u metabolizmu kalcijuma

Fiziološka uloga kalcijuma ( $\text{Ca}^{2+}$ ) u organizmu je veoma značajna i odnosi se na: regulaciju neuromišićne razdražljivosti, regulaciju propustljivosti ćelijskih opni i zidova kapilara,

učestvuje u koagulaciji krvi i u izgradnji kostnog tkiva, utiče na kontraktilnost miokarda i neophodan je za aktivaciju brojnih ćelijskih enzima. Poremećaji metabolizma Ca javljaju se u vidu hipo-i hiperkalcijemije.

## Hipokalcijemija

Hipokalcijemija je stanje smanjene koncentracije Ca u plazmi ispod 2 mmol/L. Najčešći uzroci hipokalcijemije su:

- 1) hipoparatiroidizam
- 2) nedovoljan unos hranom, posebno tokom trudnoće ili laktacije
- 3) nedostatak vitamina D
- 4) povećanje intestinalnog pH
- 5) steatoreja i malapsorpcioni sindrom
- 6) stvaranje nerastvorljivih kompleksa i renalni sindromi

Kliničku sliku hipokalcijemije karakterišu brojni znaci i simptomi povišene ekscitabilnosti perifernog i centralnog nervnog sistema: Hvostekov (Chwostek) znak-perkusija grana facijalisa izaziva trzaje ugla usana, nosa i očnog kapka, tetatinija i motorni epileptični napadi. Dizestezije u ekstremitetima i fascikulacije mišića obično predhode tetaniji, dok su spazmi

sa fleksijom gornjih i ekstenzijom donjih ekstremiteta često praćeni i laringospazmom. Promene u CNS-akod hipokalcijemije najčešće se u početku manifestuju u vidu blažeg kognitivnog deficit-a i povremene konfuznosti, a kasnije se javlja izražen psihički nemir uz dezorientaciju i izmenu čulnih funkcija. Kod blažih simptoma se daju oralni preparati Ca, dok se kod tetanije i kliničke slike teške encefalopatije u terapiju uvodi Ca-glukonat intravenski.

EEG promene dobro odražavaju stepen hipokalcijemije, ali je individualna osetljivost na hipokalcijemiju veoma različita da bi se moglo uspostaviti određene pragovne vrednosti (ispod ili iznad kojih se promene u EEG-u javljaju). U početku se bazični ritam usporava sa postepenom pojmom visoko-voltirane teta ili polimorfne delta aktivnosti. Šiljci, oštiri talasi i paroksizmalne mešavine iregularnih oštih i delta talasa se često superponuju, ali ne kod vrednosti kalcijuma koje su iznad 5-6 mg/dL (1,25-1,5 mmol/L). Sa uspostavljanjem normalnih vrednosti kalcijuma u serumu, EEG se postepeno normalizuje.

## Hiperkalcijemija

Hiperkalcijemija predstavlja stanje povišene vrednosti Ca u plazmi preko 2,6 mmol/L, ali se klinički ispoljava tek kada je koncentracija Ca u plazmi veća od 3,24 mmol/L. Hiperkalcijemija se najčešće javlja kod:

1) hronične bubrežne insuficijencije

2) destrukcije kostiju od strane metastaza neoplazmi kao što je multipli mijelom, ili kod karcinoma: pluća, grudi, prostate i tireoideje

3) tumora koji luče trofične hormone (koji stimulišu parathormon)

4) hipervitaminoze D

Kliničku sliku karakterišu: mišićna slabost, parestezije, polidipsija, poliurija, anoreksija, nauzeja, konstipacija, letargija i simptomi encefalopatije u vidu kognitivnog deficit-a i konfuznog stanja. Takođe treba naglasiti da poremećaji svesti kao što su stupor i koma (klinička slika teške encefalopatije) mogu da se javе relativno brzo posle naglog rasta nivoa serumskog kalcijuma (preko 5 mmol/L), što može imati lošu prognozu sa letalnim ishodom. Pored lečenja primarnog uzroka, u terapiji se daju velike količine natrijuma (Na) intavenski u obliku NaCl (jer je ekskrecija Na praćena izlučivanjem Ca) i uvodi se ishrana siromašna Ca.

EEG promene mogu da se javе pre kliničkih manifestacija, ali ne pre nego što kalcijum pređe vrednost od 13 mg/dL (3,25 mmol/L). EEG beleži difuzno usporenje osnovne aktivnosti sa pražnjenjima aktivnosti tipa IRDA (intermitentna ritmična delta aktivnost). Lambda talasi i "photic driving" su izraženi, a povremeno se beleži i trifazični talasi. Šiljci i oštiri talasi se ne javljaju. Normalizacija serumskog kalcijuma ne znači da će se i EEG odmah vratiti u normalan nalaz.

## 1.5 Poremećaj u metabolizmu magnezijuma

### Hipomagnezijemija

Najčešće se javlja zbog poremećaja resorpcije ili nedovoljne količine magnezijuma u ishrani.

Prekomerno izlučivanje magnezijuma urinom može se javiti kod različitih stanja i bolesti: hiperaldosteronizma, hiperkalcijemije, dijabetičke kome, ali i u toku terapije diureticima. Koncentracije magnezijuma niže od 10 mg/L uglavnom su udružene sa tetanijom, psihotičnim ponašanjem, kognitivnom disfunkcijom i GTK napadima (Niedermeyer, 2005).

## 1.6 Poremećaji metabolizma glukoze

Kako je glukoza glavno metaboličko gorivo za mozak, poremećaji metabolizma glukoze (hipo- i hiperglikemija) dovode do ozbiljnih poremećaja funkcija CNS-a, a pre svega do nastanka metaboličke encefalopatije, koja bez pravovremenog uvođenja terapije može imati lošu prognozu. EEG nalaz kod metaboličke encefalopatije uzrokovane poremećajem metabolizma glukoze karakteriše značajna progresija EEG promena, koja se manifestuje smanjenjem alfa ritma do difuznog usporenja i pojave teta talasa, a kasnije i registrovanjem kontinuiranih delta talasa.

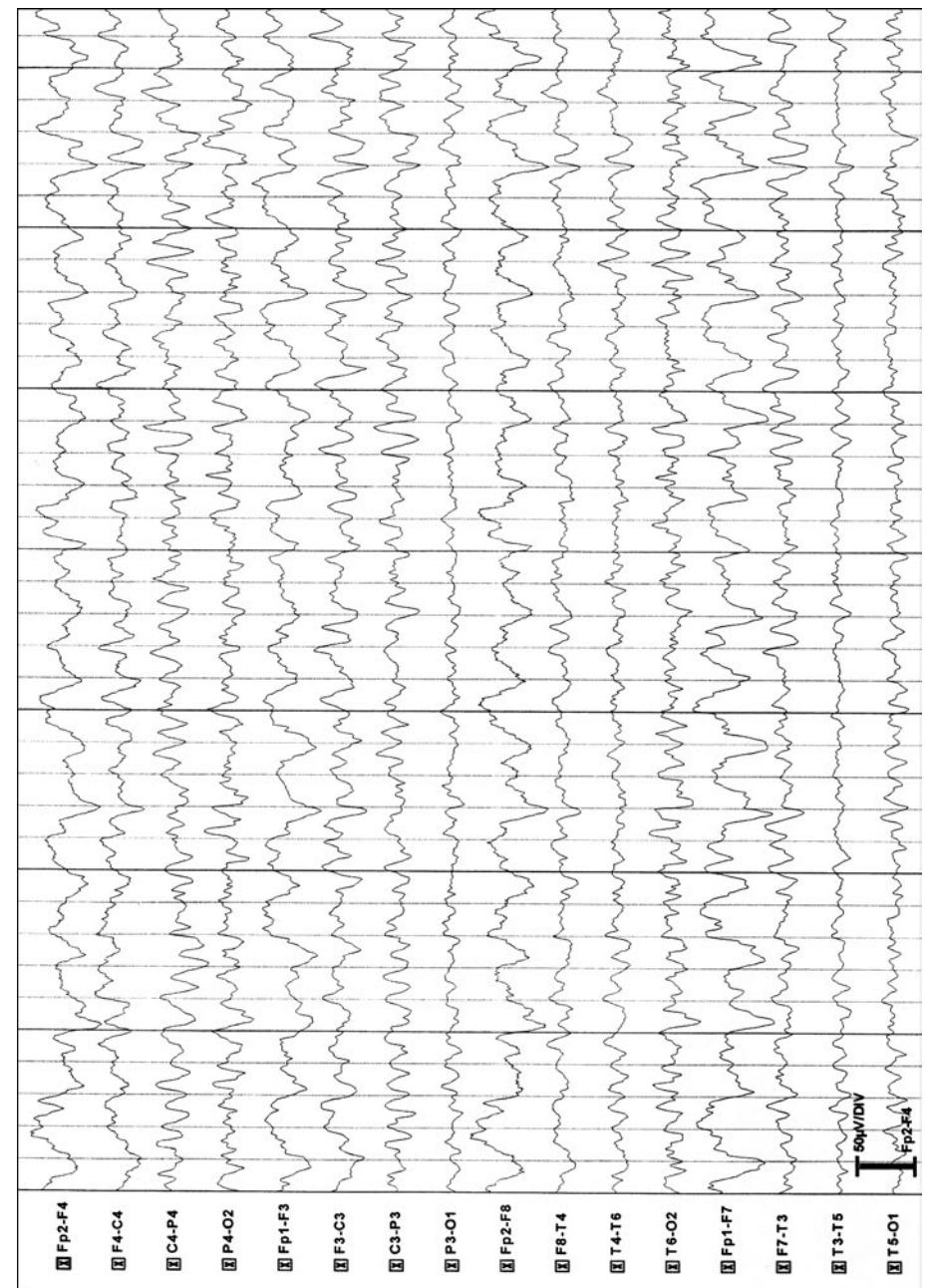
### Hipoglikemija

Hipoglikemija predstavlja poremećaj koji karakteriše nizak nivo šećera u krvi (manje od 3,3 mmol/L). Posebno često

se javlja usled prevelikog unosa insulina (kod bolesnika koji imaju šećernu bolest) ili u stanjima gladovanja.

Najznačajnija klinička ispoljavanja hipoglikemije potiču od nervnog sistema, jer energetski metabolizam mozga direktno zavisi od koncentracije glukoze u krvi. Simptomi hipoglikemije se najčešće javljaju u vidu konfuznosti, značajnog kognitivnog deficit-a, pojačanog znojenja, bledila i kratkotrajnih kriza svesti, a udruženi su sa nepodnošljivim osećajem gladi. Međutim treba naglasiti da poremećaji svesti i funkcija CNS-a kod hipoglikemijske krize, najviše zavise od brzine pada glukoze u krvi, a manje od njene absolutne vrednosti. Životno ugrožavajući poremećaj predstavlja pojava hipoglikemičke kome kao najteže manifestacije posledično nastale hipoglikemičke encefalopatije. Osnovu lečenja kod hipoglikemijske krize i posledične hipoglikemičke encefalopatije predstavlja intravenska primena koncentrovane glukoze.

Hipoglikemija izaziva značajne EEG promene, a prvi znak koji se javlja i pri blagoj hipoglikemiji pre jela i gubi brzo čak i pri oralnoj primeni glukoze je pojačani odgovor tokom HV u vidu frontalne delta aktivnosti (slika 6). Progresija EEG promena kod hipoglikemičke encefalopatije je ista kao i kod drugih metaboličkih encefalopatija: u početku se javlja usporenje osnovnog alfa ritma, zatim se beleži difuzno usporenje sa teta talasima, dok se delta talasi kontinuirano registriraju u slučaju hipoglikemičke kome. Producena hipoglikemička koma ne mora da reaguje na primenu glukoze, a u takvim slučajevima kliničke kao i EEG promene mogu da postanu trajne. Ukoliko dođe do kliničkog oporavka, uspostavljanje urednog EEG-a može da kasni danima. Broj produženih hipoglikemijskih epizoda dobro korelira sa trajnim EEG promenama i nazvan je "efekat sumacije".



Slika 6. V.L. 43 god.; EEG nalaz kod hipoglikemije (nivo šećera u krvi 2,8 mmol/L): generalizovana sporotalasna aktivnost. Pojačani odgovor na HV u vidu frontalne delta aktivnosti; Kl. slika: konfuzno stanje, poremećaj pažnje i mišljenja, pojačano znojenje, bledilo.

Kod hipoglikemične encefalopatije čiji je uzrok tumor pankreasa (insulinom), tokom EEG snimanja se beleže znaci trajne nespecifične cerebralne disfunkcije, dominantno bitemporalno. U ovakvim slučajevima je najvažnije da se pravovremeno postavi dijagnoza i tumor operativno odstrani pre pojave hroničnih cerebralnih sekvela: atrofije i epilepsije temporalnog režnja.

Kod dece sa dijabetesom koja imaju ponavljane epizode teške hipoglikemije, tokom EEG snimanja kontinuirano se beleže frontotemporalne promene, koje se ne viđaju kod dece sa dijabetesom bez takvih epizoda (Bjorgas et al, 1996).

## Hiperglikemija

Hiperglikemija označava povećan nivo šećera u krvi i najčešće predstavlja znak loše regulisane šećerne bolesti.

Postepeno razvijanje hiperglikemije često nije praćeno izraženijim znacima i simptomima, dok njen nagli razvoj karakterišu pojačana žeđ i učestalo mokrenje. Kasnije se razvija klinička slika encefalopatije, koja se prvenstveno manifestuje poremećajem stanja svesti od konfuznosti pa sve do kome kao najozbiljnije i najteže komplikacije šećerne bolesti. Lečenje hiperglikemije podrazumeva korigovanje terapije (kada se radi o nedovoljnim dozama insulina ili oralnog antidiabetika)

i korekcije u ishrani i načinu života. Kod dijabetične kome u terapiji se primenjuje rehidratacija (izotonični fiziološki rastvori NaCl, prva 2-3 L daju se brzo, u prva 4 h), dok se insulin daje prema šemi lečenja malim dozama.

Treba reći da hiperglikemija u početnom stadijumu nema značajnijeg uticaja na moždanu aktivnost, tj. blago do umereno povećanje glikemije obično ne dovodi do promena u EEG-u, a ukoliko se one i jave veoma su slabo izražene. Sa značajnim EEG promenama udružena su dva glavna klinička sindroma šećerne bolesti: ketotična i neketotična hiperglikemija.

a) U ketotičnoj hiperglikemiji (dijabetičnoj ketoacidozи) EEG pokazuje generalizovano usporenje i prati promene stanja svesti. Acidoza i elektrolitni disbalans imaju veći značaj od nivoa glukoze u krvi. U ketozi se epileptični napadi javljaju veoma retko. Ukoliko se blagovremeno primeni terapija, prognoza je dobra.

b) Neketotična hiperglikemija se češće javlja kod starih osoba, a klinički se za razliku od ketotične hiperglikemije manifestuje čestim epileptičnim napadima (fokalni ili generalizovani), a nisu retki ni cerebrovaskularni akcidenti. EEG u početku beleži blage do umerene promene u vidu povremenog usporenja aktivnosti, dok se globalno usporenje (predominacija sporih delta talasa) javlja tek sa pojmom dijabetične kome kao najteže manifestacije metaboličke (hiperglikemiske) encefalopatije.

## 1.7 Promene telesne temperature

### Hipotermija

Klinička hipotermija se odnosi na telesnu temperaturu ispod  $35^{\circ}\text{C}$  i predstavlja čest uzrok smrti kod starih osoba. Pored uticaja spoljašnje sredine može se javiti kod raznih poremećaja i stanja: metabolički poremećaji, alkoholizam, opekomine, uremija, infarkt hipotalamus i talamus.

Hipotermija se često javlja kod subakutnog sindroma hipoglikemije (u stanjima gladovanja), zbog čega se savetuje kontrola glikemije kod svake osobe sa neobjasnivo niskom telesnom temperaturom. Stanje konfuznosti se najčešće javlja pri temperaturi od  $32\text{-}34^{\circ}\text{C}$ , dok verbalni odgovori prestaju pri telesnoj temperaturi od  $20\text{-}27^{\circ}\text{C}$ . Kod terapijske hipotermije koja se inicijalno primenjuje u kardiovaskularnoj hirurgiji (zbog svog neuroprotektivnog efekta), EEG prvo pokazuje porast amplitude alfa ritma, a zatim njeno smanjenje.

Značajne EEG promene se javljaju u slučajevima kada telesna temperatura padne ispod  $30^{\circ}\text{C}$ . Tokom EEG snimanja pri temperaturi od  $29^{\circ}\text{C}$ , beleži se difuzna spora aktivnost, grupe talasa na zaravnjenom crtežu se registruju pri temperaturi od  $20\text{-}22^{\circ}\text{C}$ , dok se elektrocerebralna inaktivnost (izoelektrična tišina) beleži pri temperaturi od  $18^{\circ}\text{C}$ .

### Hipertermija

Povišena telesna temperatura se može javiti kao posledica spoljašnjih faktora (izlaganje tela visokim temperaturama duži vremenski period, boravak u pregrejanoj prostoriji), ali i kod mnogih bolesti i stanja kao što su: infektivne bolesti, bolesti srca, maligne bolesti, dehidratacija, zamor, gojaznost, hipertireoza itd.

Kliničku sliku hipertermije (pregrejanosti tela) karakterišu: glavobolja, opšta slabost i iscrpljenost, grčevi skeletne muskulature i izmenjen mentalni status.

EEG pri povišenoj telesnoj temperaturi do  $40^{\circ}\text{C}$  pokazuje progresivno usporenje aktivnosti, dok se pri temperaturi tela od oko  $42^{\circ}\text{C}$  registruje elektrocerebralna inaktivnost (izoelektrična tišina).

### Literatura

- American Board of Clinical Neurophysiology [www.abcn.org](http://www.abcn.org)
- American Board of Electroencephalographic and Evoked Potentials Technologists (ABRET). [www.abret.org](http://www.abret.org)
- American Clinical Neurophysiology Society [www.acns.com/guidelines](http://www.acns.com/guidelines).
- Basile AS, Jones EA. Ammonia and GABA-ergic neurotransmission: Interrelated factors in the pathogenesis of hepatic encephalopathy. *Hepatology*, 1997.
- Bickford RG, Butt AR. Hepatic coma: the electroencephalographic pattern. *J Clin Invest*, 1955.
- Butterworth RF. The neurobiology of hepatic encephalopathy. *Semin Liver Dis*, 1996.

- Conn HO, Lieberthal MM. The hepatic encephalopathy and lactulose. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1979.
- Ephraim R. Electroencephalographic studies of the encephalopathies. Sections of Neurology, University of Louisville School of Medicine and Laboratory of Electroencephalography, Louisville General Hospital. Arch Neuropsych, 1950.
- Foley JM, Watson CW, Adams RD. Significance of the electro-encephalographic changes in hepatic coma. Trans Am Neurol Assoc 1950.
- Gibbs EL, Gibbs FA: Atlas of Electroencephalography. Vol 3. Reading, Mass: Addison-Wesley; 1964.
- Hoogenraad TU, Van Hattum J, Van den Hamer CJA. Management of Wilson's disease. J Neurol Sci, 1987.
- Hughes JR. Correlation between EEG and chemical changes in uremia. Electroencephalogr clin Neurophysiol, 1980.
- Luders HO, Noachtar S: Atlas and Classification of Electroencephalography. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2000.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). Clinical Neurophysiology vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Martinović Ž. Klinička elektroenzefalografija: EEG kod metaboličkih encefalopatija (13. poglavje). Naučna KMD, Beograd 2009.
- Niedermeyer E. Metabolic central nervous system disorders. In: Niedermeyer E, Lopes da Salva FH, eds: Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Nevšimalova S, Marecek Z, Roth B. EEG study of Wilson's disease. Findings in patients and heterozygous relatives. Electroencephalogr clin Neurophysiol, 1986.
- Raabe W. Neuronal effects of ammonia. Amsterdam: Elsevier, 1988
- Richard C. Turrell M.D. Wilma S. Richard P. Lewis L. Ephraim R. Electroencephalographic studies of the encephalopathies. Sections of Neurology and Electroencephalography, University of Louisville. Elsevier, 2001.
- Sharborugh FW. Nonspecific abnormal EEG patterns. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva F. eds. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fileds. Baltimore: Lippincott Williams Wilkins, 2004.
- Shibasaki Warabi Y, Idezuka J, Yamazaki M, Onishi Y: Triphasic waves detected during recovery from lithium intoxication. Intern Med, 2003.
- Turrell M.D. Ephraim R. Electroencephalographic studies of the encephalopathies: IV serial. Sections of Neurology, Electroencephalography and Visual Education, University of Louisville, School of Medicine and Louisville General Hospital. Arch Neuropsych, 1955.

## 2.

### Endokrine encefalopatije i EEG

Mnogi endokrini poremećaji, a pre svega bolesti štitne (tireoidne) i nadbubrežne (adrenalne) žlezde mogu pored somatskih simptoma dovesti i do difuznog poremećaja moždane funkcije sa veoma ozbiljnim posledicama. Zato kod ovih poremećaja EEG dijagnostika predstavlja značajan i objektivan metod kako za nadgledanje funkcionalnih cerebralnih promena, tako i za procenu pogoršanja opštег kliničkog stanja. Takođe je važno naglasiti da za razliku od uobičajenog encefalopatskog EEG nalaza koji se karakteriše difuznim usporenjem aktivnosti, kod endokrinskih encefalopatija postoje značajni izuzetci. Radi se o encefalopatijama nastalim usled hipertireoze i adrenalne kortikalne hiperaktivnosti (Cushingov sindrom), kod kojih se u EEG zapisu prvenstveno registruje difuzno brza aktivnost, a ređe se beleže spori talasi obostrano.

#### 2.1 Poremećaji tireoidne (štitne) žlezde

Poremećaje funkcije štitne žlezde prate izmene u afektivnim i kognitivnim funkcijama. Veza između oboljenja štitne žlezde i poremećaja funkcije CNS-a opisana je krajem 19. veka ("Report on Myxoedema", Clinical Society of London, 1888). Dosadašnja istraživanja ukazuju na to da tireoidna

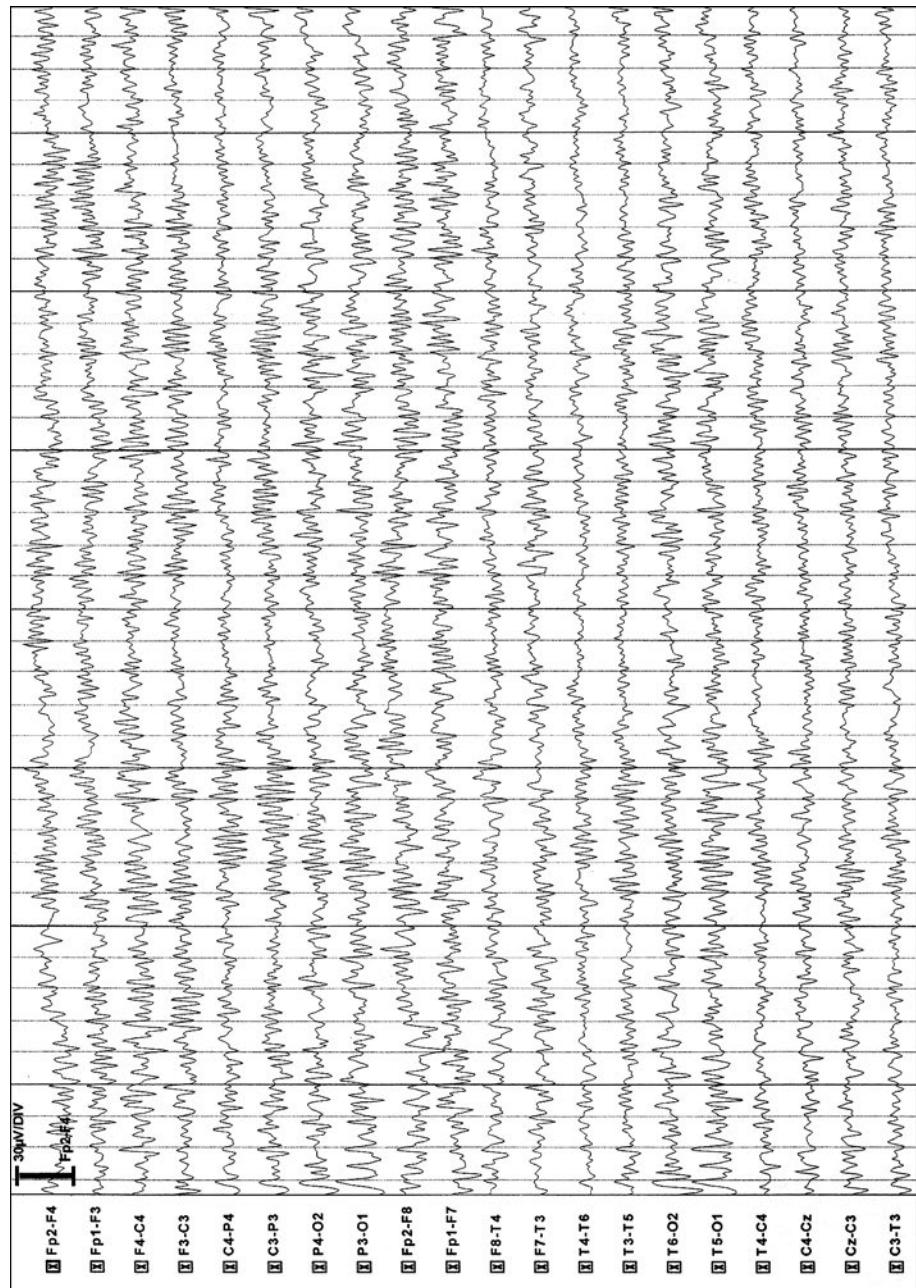
disfunkcija dovodi do promena u holinergičkoj aktivnosti, globalnoj perfuziji i globalnom metabolizmu glukoze u CNS-u. Smith i saradnici su pokazali da se holinergička aktivnost u frontalnom korteksu i hipokampusu značajno povećava u prisustvu tiroksina, dok su Constant i saradnici primenom pozitronske emisione tomografije (PET) pokazali da kratkotrajna tireoidna disfunkcija dovodi do smanjenja protoka krvi u mozgu za 23,4 %, a metabolizma glukoze za 12,1 %, bez izraženih regionalnih varijacija. Odsustvo regionalnih varijacija ovo stanje razlikuje od depresije i drugih oboljenja. Treba naglasiti da je kod poremećaja tireoidne funkcije posledična kognitivna disfunkcija najčešće reverzibilnog karaktera. Međutim kako se snižen kognitivni potencijal (često samo umanjena sposobnost pažnje predstavlja rani znak encefalopatije) može javiti i kada nema izražene kliničke slike oboljenja štitne žlezde, obavezno je u dijagnostičke svrhe pored standardnog EEG snimanja uraditi i testiranje tireoidne funkcije (koje takođe predstavlja i sastavni deo dijagnostičkog protokola za demenciju). Kod autoimune tireoidne bolesti (Hashimoto encefalopatija), poremećaj kognitivne funkcije je u najvećem broju slučajeva udružen sa različitim vrstama antitireoidnih antitela, a prvenstveno sa anti-tyroid-peroksidaznim antitelima (anti TPO-At).

## Hipertireoidizam

Hipertireoza predstavlja autoimuno oboljenje kod kojeg postoji hipersekrecija tireoidnih hormona.

Kliničku sliku pored klasičnog trijasa: struma, tahikardija i egzoftalmus, karakterišu i manifestacije CNS-a kao što su hipomanija i euforija kod mlađih, dok se kod starijih osoba češće javljaju konfuzija, poremećaj pažnje i pamćenja (kao prvi znaci encefalopatije), apatija i depresija. Neurološki znaci koji se kod osoba sa hipertireoidizmom javljaju češće od drugih su tremor i hiperrefleksija. U terapiju se uvode tireosupresivi koji sprečavaju organifikaciju joda, jodidi koji koče oslobođanje T<sub>3</sub> i T<sub>4</sub> i beta blokatori kao antagonisti mnogih efekata tiroksina u perifernim tkivima.

EEG nalaz kod hipertireoze karakteriše bilateralno ubrzanje alfa ritma, odnosno beleži se difuzno brza aktivnost (slika 7). Takav EEG zapis može se registrovati i kod drugih poremećaja i stanja (dugotrajna upotreba medikamenata koji indukuju difuznu brzu aktivnost: benzodiazepini i barbiturati, ili povišena telesna temperatura), što samo potvrđuje neophodnost i značaj tumačenja EEG nalaza u korelaciji sa kliničkom slikom bolesnika. Iako je difuzna brza aktivnost dominatna, mora se naglasiti da ni prisustvo sporadične spore teta aktivnosti nije u potpunosti isključeno. Lečenje primarnog oboljenja obično vraća EEG u normalno stanje, ali u nekim slučajevima patološki nalaz može da opstane više godina što implicira nastanak irreverzibilnih promena na mozgu. Šiljci i oštiri talasi se zajedno sa epizodama visoko-voltiranih aritmičnih ili ritmičnih delta talasa, koji se smenjuju sa periodima zaravnjene aktivnosti, javljaju isključivo kod tireoidne krize sa encefalopatijom. Trifazični talasi se registruju samo povremeno.



Slika 7. S.N. 37 god.; EEG nalaz kod hipertireoze: difuzno brza aktivnost; Kl. slika: blaga konfuznost, dezorientacija, nemir, razdražljivost, nagli gubitak u težini (uprkos apetitu), tahikardija (i u snu).

## Hipotireoidizam

Hipotireoza označava nedostatak hormona tireoidne žlezde. Razlikuje se 1. primarna hipotireoza: a) bez strume, koja je najčešće idiopatska, ili se javlja posle tireoidektomije, zračenja ili zapaljenja, b) sa strumom, kada je u pitanju nasledni enzimski defekt (dishormonogeneza) ili nedostatak joda i 2. sekundarna hipotireoza koja se javlja usled insuficijencije hipofize (deficit TSH).

Manifestacije CNS-a kod hipotireoze u početku su letargija, usporenost i znaci encefalopatije u vidu blažeg kognitivnog deficit-a i konfuznosti, ali kasnije se mogu javiti i ozbiljni poremećaji svesti, kao što su stupor i koma (miksedemska koma). Kliničku sliku takođe karakterišu: hiporeflexija, miopatija, neuropatija i miastenični sindrom. Terapija kod hipotireoze je supsticijonalna sa T4 doživotno, dok se miksedemska koma leči preparatima T3, zbog bržeg dejstva.

Tokom EEG registrovanja preovlađuje dominantna teta aktivnost, "photic driving" odgovor može da bude snižene amplitudе, a optička blokada može da bude slabije izražena. Difuzni veoma nisko voltirani spori talasi (gotovo bez ikakvih osobina) se javljaju u komi kod miksedema. Kod dece sa hipotireozom (posebno ispod 6 meseci starosti) tokom EEG snimanja najčešće se registruje: a) regularna teta aktivnost ili b) nisko-voltirana osnovna aktivnost sa slabom reaktivnošću i uz retka vretena spavanja.

## Hašimoto (Hashimoto) encefalopatija

Uovoj autoimunoj tireoidnoj bolesti (autoimunitireoiditis) koju je opisao Hashimoto 1912. godine, pored poremećene funkcije CNS-a uzrokovane promenom koncentracije tireoidnih hormona, postoji i udruženost kognitivne disfunkcije i prisustva antitireoidnih antitela, a prvenstveno antitiroid-peroksidaznih antitela (anti-TPO At). Udruženost encefalopatije i autoimunog tireoiditisa prvi je opisao neurolog Brain sa sardanicima 1966. godine.

Klinička slika Hašimoto encefalopatije je veoma heterogena i može da se manifestuje u vidu multiplih epizoda sa slikom cerebrovaskularnog insulta (kao vaskulitis) ili kao difuzni progresivni tip, u kome dominiraju simptomi i znaci oštećenja mentalnih funkcija. Najčešći neurološki znaci ove encefalopatije su kognitivni i bihevioralni poremećaji, kao i fokalni i generalizovani epileptički napadi. Epileptički napadi mogu da se manifestuju kao epileptički status, pa i da dovedu do letalnog ishoda. Takođe se u okviru kliničke slike mogu javiti i tremor, mioklonus, horeički pokreti, tranzitorna afazija, ali i ozbiljni poremećaji svesti kao što su stupor i koma.

EEG nalaz korelira sa težinom bolesti i najčešće prati tok bolesti. Patološki je u 98 % slučajeva, a u nalazu se beleže epileptiformne promene i difuzna ritmična teta/delta aktivnost. Pored EEG dijagnostike kojom se potvrđuje postojanje encefalopatije, sigurna dijagnoza zahteva prisustvo antitireoidnih antitela u krvi. Terapija kortikosteroidima (Hašimoto encefalopatija je reverzibilna na kortikosteroidnu terapiju) dovodi do brzog kliničkog, kao i do EEG poboljšanja.

## 2.2 Bolesti adrenalne (nadbubrežne) žlezde

Nadbubrežne žlezde se sastoje iz srži (koja se smatra simpatikusnom ganglijom) i kore nadbubrege koja luči gluko-i mineralokortikoide, androgene. Njihovu proizvodnju u najvećoj meri stimuliše adrenokortikotropni hormon adenohipofize (ACTH). Kako se mineralokortikoidi luče pri hiponatrijemiji i hiperkalijemiji, a glukokortikoidi pri hipoglikemiji, kod poremećaja funkcije adrenalne žlezde mogu se (usled metaboličkih poremećaja) javiti brojne manifestacije difuznog moždanog oštećenja, prvenstveno u vidu izmene mentalnog statusa, kognitivne disfunkcije i poremećaja stanja svesti.

### Hronična adrenalna insuficijencija (Adissonova bolest-Morbus Addison)

Adisonova (Adisson) bolest se javlja kod hipofunkcije kore nadbubrege kada je smanjeno lučenje aldosterona (mineralokortikoidi). Posledično se pojačava lučenje ACTH (hormon adenohipofize) koji normalno stimuliše koru nadbubrege da izluči glukokortikoide, mineralokortikoide i androgene.

Kako ACTH stimuliše i proizvodnju melanina u melanocitima kože, zbog njegovog pojačanog lučenja ovo oboljenje se naziva još i "bronzana bolest"-bolesnik dobija tamnu put. Bez obzira da li je uslovljena kongenitalnim

defektom, infekcijom, tumorom, hemoragijom, enzimskom inhibicijom ili ekscesivnom primenom steroida, hronična adrenalna insuficijencija (Adissonova bolest) pogađa većinu organskih sistema i to smanjenjem cirkulacije, izmenom koncentracije elektrolita i poremećajem metabolizma ugljenih hidrata. Adrenokortikalna insuficijencija u akutnoj fazi dovodi do poremećaja svesti od stanja lake konfuznosti pa sve do stupora i kome.

Kod blažih formi EEG ne pokazuje promene ili beleži minimalno nespecifično usporenje. Utežim slučajevima (stupor, koma) beleži se difuzna iregularna teta i delta aktivnost sa maksimumom izraženosti iznad frontalnih regiona, pražnjenja semiperiodičnih ritmičnih delta talasa, gubitak reaktivnosti na otvaranje očiju, povećanje osetljivosti na hiperventilaciju ili smanjenje beta aktivnosti. Pojačan odgovor na HV javlja se kod rano dijagnostikovanih bolesnika. Preteran odgovor na hiperventilaciju može da se smanji intravenskim davanjem glukoze, a prema većini izveštaja EEG promene se vraćaju u normalu primenom glukokortikoida.

### **Adrenalna kortikalna hiperaktivnost (Kušingov sindrom-Cushing Syndrome)**

Kušingov sindrom se javlja kod hiperfunkcije kore nadbubrega i može da nastane zbog različitih uzroka:

a) disfunkcije hipotalamusa

- b) tumora hipofize i nadbubrega koji luče adrenokortikotropni hormon (ACTH)
- c) neendokrinih maligniteta koji luče ACTH
- d) zbog egzogenih steroida

Kliničku sliku pored hiperglikemije, hipertenzije i znakova maskulinizacije kod žena karakterišu i značajni neurološki i psihijatrijski poremećaji. Oni se javljaju prvenstveno zbog učinka glukokortikoida koji se vezuju za receptore u hipotalamusu i limbičkom sistemu. Posebno su česti psihički poremećaji kao što su euforija, hipomanija i psihoza, dok se znaci encefalopatije mogu ispoljiti već u ranoj fazi bolesti u vidu konfuznog stanja i blažeg do umerenog kognitivnog deficita.

Često se tokom EEG registrovanja beleži difuzna brza aktivnost frekvence i do 30 Hz, dok je povremena pojava bilateralne difuzne spore teta aktivnosti takođe opisana. Producenje stadijuma II i skraćenje stadijuma III i IV spavanja su praćeni smanjenim noćnim lučenjem prolaktina i hormona rasta. EEG promene nastale zbog primene ACTH i sintetskih steroida su nekonzistentne i variraju od "teških promena" do nepostojanja bilo kakvih promena. Opisane promene ne koreliraju sa pojmom psihoze ili sa smanjenjem praga epileptiformnih pražnjenja.

## 2.3 Poremećaji lučenja hormona rasta

Hormon rasta ili somatotropni hormon (STH) se izlučuje iz adenohipofize. Usled poremećaja njegovog lučenja mogu nastati ozbiljna oboljenja kod kojih se opisuju krupne EEG promene, koje ukazuju na globalnu cerebralnu disfunkciju (encefalopatska aktivnost).

### Hipopituitarizam

Hipopituitarizam ili patuljasti rast nastaje usled nedovoljnog lučenja hormona rasta adenohipofize, a uzroci ovog poremećaja mogu biti: tumori hipofize (najčešće adenom), autoimuni procesi ili su idiopatski (nepoznati).

EEG karakterišu promene u vidu difuznog teta-delta usporenja, a može se registrovati i intermitentna ritmična delta aktivnost-IRDA (kod tumora hipofize).

### Akromegalija

Akromegalija je hronična bolest koja nastaje zbog hipersekrecije hormona rasta adenohipofize kod odraslih osoba, kada bolesniku pojačano rastu pojedini delovi tela (šake, stopala, nos, uši). Kao najčešći uzrok ovog oboljenja

pominje se tumor somatotropnih ćelija (sekretorni adenom hipofize).

EEG beleži spore bilateralne intermitentne talase, pretežno delta tipa, koji su lateralizovani samo u slučaju izvanselarnog širenja neoplazme.

### Literatura

- American Board of Clinical Neurophysiology [www.abcn.org](http://www.abcn.org)
- American Board of Electroencephalographic and Evoked Potentials Technologists (ABRET). [www.abret.org](http://www.abret.org)
- American Clinical Neurophysiology Society [www.acns.com/guidelines](http://www.acns.com/guidelines).
- Chong J.Y., Rowland L.P. Hashimoto encephalopathy, steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. *Arch Neurol* 2006.
- Constant E.L., de volder A.G. et al. Cerebral blood flow and glucose metabolism in hypothyroidism: a positron emission tomography study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001.
- Davies T.F. Larsen P.R. Thyrotoxicosis. In: Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia: Saunders, 2003.
- Ephraim R. Electroencephalographic studies of the encephalopathies. Sections of Neurology, University of Louisville School of Medicine and Laboratory of Electroencephalography, Louisville General Hospital. *Arch Neuropsych*, 1990.
- Gibbs EL, Gibbs FA: Atlas of Electroencephalography. Vol 3. Reading, Mass: Addison-Wesley, 1964.
- Henchey R, Cibula J, Helveston W, Malone J, Gilmore R. L. Electroencephalographic findings in Hashimoto encephalopathy. *Neurology*, 1995.
- Luders HO, Noachtar S: Atlas and Classification of Electroencephalography. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2000.

- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In: Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). Clinical Neurophysiology vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Martinović Ž. Klinička elektroencefalografija: Endokrine encefalopatije. (13. poglavje), Naučna KMD, Beograd 2009.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In: Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). Clinical Neurophysiology vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Munte T.F. Radamm C. Johannes S. Brabant G. Alterations of cognitive functions induced by exogenous application of thyroid hormones in healthy men: a double-blind cross-over study using event-related brain potentials. *Thyroid*, 2001.
- Richard C. Turrell M.D. Wilma S. Richard P. Lewis L. Ephraim R. Electroencephalographic studies of the encephalopathies. Sections of Neurology and Electroencephalography, University of Louisville. Elsevier, 1953.
- Smith J.W., Evans A.T., Costall B. Thyroid hormones, brain function and cognition: a brief review. *Neurosci Biobehav Rev*, 2002.
- Smoldlaka J, Đurić D, Martinović Ž, Đorđević P. Elektroencefalogram kod hipertireoze. Zbornik radova. Galenika, Beograd 1971.

### **3.**

---

## **Encefalopatije nastale usled nutritivnih poremećaja (sindromi deficijencije) i EEG**

Za razliku od odraslih osoba čiji možak je dobro zaštićen od posledica pothranjenosti (malnutricija), kod dece i mladih osoba pothranjenost može izazvati ozbiljne, često i trajne posledice. EEG kod nedostatka vitamina (avitaminoza) ne pokazuje specifične promene, ali može ukazati na tešku cerebralnu disfunkciju koju karakteriše difuzno usporenje moždane aktivnosti. Treba naglasiti da sa kliničkim oporavkom dolazi i do brze normalizacije EEG nalaza. Vitamini grupe B (naročito B6, B1, B12 i B9) su od posebne važnosti za nervni sistem, pa tako encefalopatije nastale kao posledica hipo- ili avitaminoze, u nekim slučajevima mogu imati veoma lošu prognozu, jer ukoliko se pravovremeno ne uključi adekvatna (vitaminska) terapija ishod može biti čak i letalan. Izvori navedenih vitamina B kompleksa nalaze se u namirnicama i biljnog i životinjskog porekla, uz napomenu da se vitamin B12 ne nalazi u povrću. Vitamini B6, B12, a posebno vitamin B9-folna kiselina (kojim su naročito bogate namirnice kao što su sočivo, pasulj i spanać) imaju veliki značaj u sprečavanju porasta nivoa homocisteina u krvi, aminokiseline koja podstiče i ubrzava aterosklerozu.

### **3.1 Nedostatak vitamina B6 (piridoksin)**

Značaj vitamina B6 je da podstiče rad imunološkog sistema i prenos nervnih impulsa.

Deficit piridoksa predstavlja genetski defekt koji se kod novorođenčadi i odojčadi ispoljava kao sindrom piridoksinske zavisnosti sa farmakorezistentnom epilepsijom. Nekada se smatralo da se javlja samo u perinatalnom periodu i da se vraća kada se obustavi nadoknada piridoksa. Neki radovi opisuju kasni početak napada kod predhodno asimptomatskih beba (kod mlađih od 18 meseci), zatim periode bez napada kod beba koje ne dobijaju piridoksin i do 5 meseci, kao i konvulzije koje zahtevaju primenu drugih lekova. Moguće je da metabolički defekt koji leži u osnovi bolesti predstavlja neadekvatna sinteza GABA. Postoje brojni radovi koji su pokušali da objasne nedostatak biološki raspoloživog piridoksa koji je neophodan nutrijent za pravilno funkcionisanje mnogih enzima. Napadi mogu da budu multifokalni, generalizovani klonički ili mioklonički (infantilni spazmi).

EEG nalaz kod postojanja deficitira piridoksa najčešće karakterišu: difuzno usporenje osnovne aktivnosti, generalizovana šiljak-talas pražnjenja i hipsaritmija. Kako epileptični napadi, tako se i EEG promene brzo gube posle intravenske primene piridoksa.

### **3.2 Nedostatak vitamina B1 (tiamin)**

Značaj vitamina B1:

- 1) Osnovna uloga vitamina B1 je da omogući telu pretvaranje šećera u krvi u glukozu i pomaže telu u razgradnji ugljenih hidrata, proteina i masti.
- 2) Dovoljna količina vitamina B1 u organizmu, osigurava optimalno funkcionisanje nervnog i kardiovaskularnog sistema, kao i pravilno funkcionisanje mišića.
- 3) Proizvodnja adenozin trifosfata (ATP) koji je telu glavni izvor energije, ne može da se odvija bez vitamina B1.

Nedostatak ovog vitamina ispoljava se u dva klinička oblika:

- a) vlažni- koji zahvata periferni nervni sistem
- b) suvi-koji dominantno zahvata CNS (Wernicke-ova encefalopatija).

#### **Vernikeova (Wernicke) encefalopatija**

Karl Vernike (Carl Wernicke) je 1881. godine prvi opisao akutni sindrom koji uključuje: konfuznost, oftalmoplegiju i ataksiju hoda. Najčešće stanje koje uzrokuje ovu encefalopatiju je alkoholizam sa dugotrajno malim unosom vitamina B1. Druga stanja koja su povezana sa ovim oboljenjem su: sistemska

maligniteti, hirurški zahvati na gastrointestinalnom traktu, anorexia nervosa, kao i sindrom stečene imunodeficijencije. Takođe je važno napomenuti da se klinička slika Vernikeove encefalopatije može akutno izazvati kod osoba u riziku, ukoliko se podvrgnu preteranom unosu ugljenih hidrata (kod intravenskih infuzija rastvora glukoze).

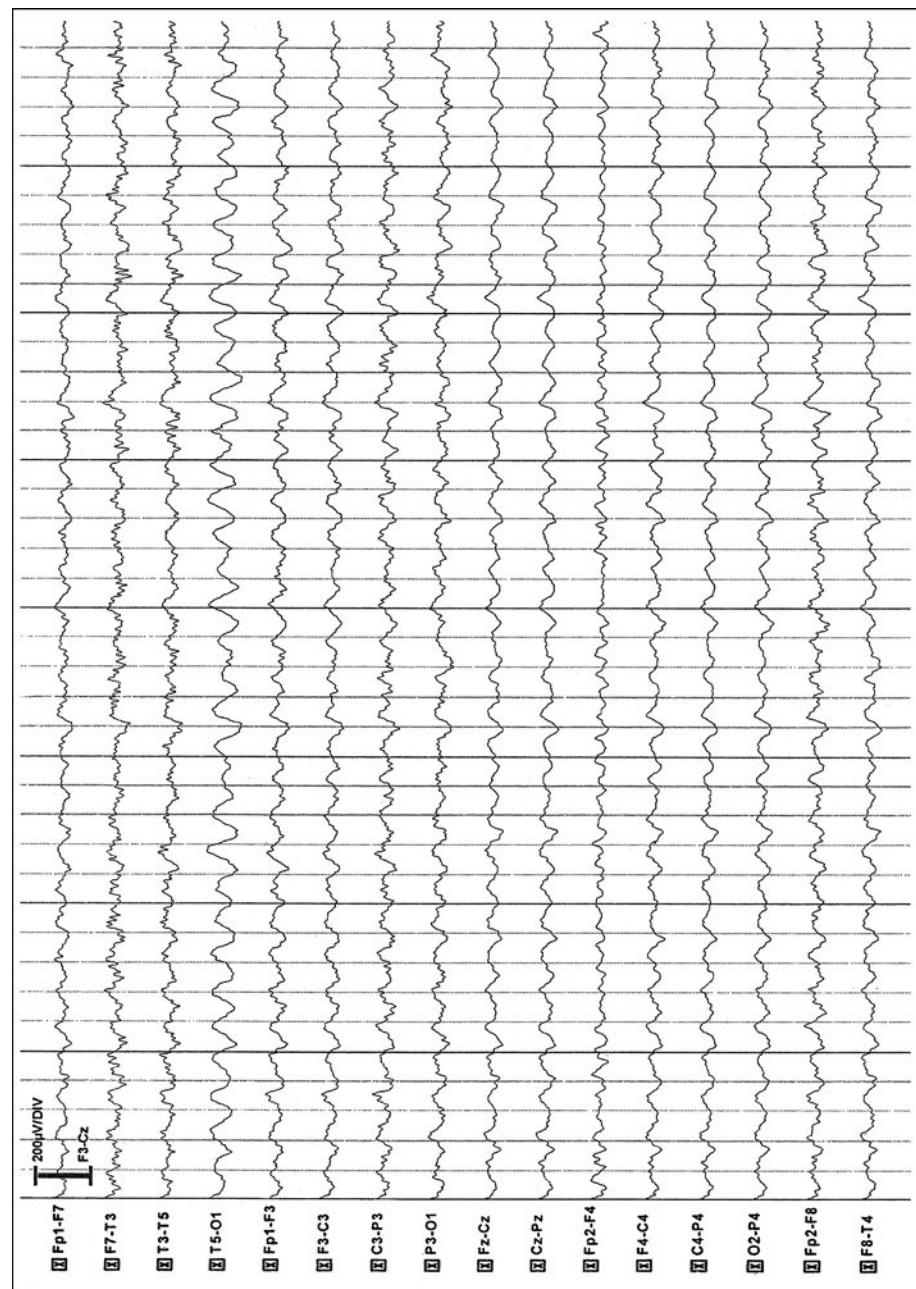
Klinički trijas koji definiše ovu encefalopatiju čine:

- 1) Konfuznost (sa dezorientacijom, poremećajem pažnje, apatijom), ređe stupor i koma
- 2) Okularni znaci (oftalmoplegija, nistagmus)
- 3) Trunkalna ataksija (hod na širokoj osnovi, često uz ataksiju ekstremiteta)

Na Vernikeovu encefalopatiju se može nadovezati Korsakovičeva (Korsakoff) psihoza, kada je prvenstveno poremećeno pamćenje i to u disproporciji sa drugim kognitivnim funkcijama. Vernikeova encefalopatija i Korsakovičeva psihoza nisu dve različite bolesti, već predstavljaju različite stadijume istog procesa (Wernicke-Korsakoffljev sindrom).

Pravovremeno prepoznavanje ovog sindroma je od izuzetne važnosti, jer ukoliko se ne prepozna na vreme, napreduje do smrtnog ishoda. U akutnoj fazi (Wernickeova encefalopatija) se parenteralno daje vitamin B1 (50-100 mg dnevno) uz uravnoteženu ishranu. U hroničnoj fazi (Korsakoffljeva psihoza) čak i uz primenu tiamina (vitamin B1) 10-20 % bolesnika ima lošu prognozu sa letalnim ishodom.

EEG karakteriše difuzna sporotalasna aktivnost (slika 8) koja prati progresiju Vernikeove encefalopatije. Kod težih oblika bolesti opisano je postojanje difuznih šiljak-talas-kompleksa.



Slika 8. G.P: 67 god.; EEG nalaz kod Vernikeove encefalopatije: generalizovana sporotalasna aktivnost teta/delta tipa; Kl.slika: konfuznost , dezorientacija, nistagmus, ataksija.

### **3.3 Nedostatak vitamina B 12 (kobalamin)**

Značaj vitamina B12 je u stvaranju crvenih krvnih zrnaca (eritrocita) i proizvodnji mijelina (zaštitni omotač oko nerava).

Nedostatak ovog vitamina nastaje kao posledica deficitu unutrašnjeg faktora koji luče ćelije želuca, kao i kod drugih hroničnih sindroma malapsorpcije. Pored hematoloških (megaloblastna anemija), ovaj poremećaj karakterišu i neurološke manifestacije u vidu periferne neuropatije, degeneracije kičmene moždine (funikularna mijeloza) i zahvaćenosti CNS-a u vidu konfuznosti, sniženog kognitivnog potencijala, demencije i izmene čulnih funkcija (halucinacije).

Ne postoji korelacija između EEG promena i kliničkih manifestacija kao što su anemija, periferna neuropatija i mijelopatija. Međutim, mentalne promene (znaci encefalopatije) su praćene nalazom difuzne izrazito spore moždane aktivnosti. Moguće je da se povremeno javi fokalno usporenje kao i oštiri talasi iznad temporalnih regiona.

Terapija vitaminom B12 dovodi do:

- a) poboljšanja EEG-a tokom nedelju dana
- b) normalizacije EEG tokom 1-2 meseca od početka terapije.

Za poboljšanje kliničke slike potrebno je oko 6 meseci.

Evocirani potencijali (EP) mogu da pokažu produženje latenci i pre pojave kliničkih simptoma. Koriste se kako za kvantifikovanje tako i za lokalizaciju lezije nervnog sistema.

### **3.4 Nedostatak vitamina B9 (folna kiselina)**

Vitamina B9 važan je sastojak genetskog materijala koji kontroliše rast i obnavljanje ćelija. Posebno je važno da žene tokom trudnoće redovno uzimaju ovaj vitamin, kako bi se smanjila opasnost od pojave urođenih mana kao što su: defekt neuralne cevi, rascep usne i nepca itd.

Nedostatak folne kiseline javlja se kod sindroma hronične malapsorpcije i u vezi je sa alkoholizmom. Manjak folata izazvan primenom antiepileptika je u korelaciji sa težinom psihijatrijskih i behavioralnih simptoma kod bolesnika sa epilepsijom, ali prava uloga folata u nastanku ovih simptoma ostaje nerazjašnjena. Podjednako je nejasno da li nadoknada folata popravlja mentalno funkcionisanje. Visoke oralne ili intravenske doze folata kod bolesnika koji primaju antiepileptičnu terapiju mogu (mada retko) da izazovu epileptične napade.

U EEG-u se usled deficitu folne kiseline beleže nespecifične promene, a uglavnom se radi o blažem do umerenom usporenju osnovne aktivnosti.

## Literatura

- American Board of Clinical Neurophysiology [www.abcn.org](http://www.abcn.org)
- American Board of Electroencephalographic and Evoked Potentials Tehnologists (ABRET). [www.abret.org](http://www.abret.org)
- American Clinical Neurophysiology Society [www.acns.com/guidelines](http://www.acns.com/guidelines).
- Gibbs EL, Gibbs FA: *Atlas of Electroencephalography*. Vol 3. Reading, Mass: Addison-Wesley; 1964
- Kelley JT, Reilly EL. EEG , alcohol and alcoholism. In: Hughes JR, Wilson WP, eds. *EEG and Evoked potentials in Psychiatry and Behavioral Neurology*. London: Butterworths, 1983.
- Luders HO, Noachtar S: *Atlas and Classification of Electroencephalography*. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2000.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). *Clinical Neurophysiology* vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Martinović Ž. *Klinička elektroenzefalografska: Nutritivni poremećaji* (13. poglavlje) Naučna KMD, Beograd 2009.
- Mihaljev I. *EEG izveštaj/EEG report: EEG nalaz kod Wernickeove encefalopatije/EEG finding in Wernicke's encephalopathy*, Beograd 2013.

## 4.

### Inflamatorne encefalopatije i EEG

Svi inflamatorični procesi u mozgu mogu da se razviju tako da se razvrstaju prema uzročniku: virusne, bakterijske, gljivične i protozoične infekcije, tako i prema zahvaćenom tkivu: meningitis, encefalitis ili meningoencefalitis. Kod inflamatornih procesa u mozgu EEG promene su najčešće generalizovane i nespecifične: gubitak normalnih ritmova uz difuzno usporjenje aktivnosti (encefalopatski nalaz). Izuzeci su subakutni sklerozirajući panencefalitis (SSPE) i herpes simpleks virusni (HSV) encefalitis kada se u EEG nalazu beleži karakteristična (pseudo) periodična aktivnost.

Kliničku sliku koja ukazuje da se radi o zapaljenskoj bolesti CNS-a i posledičnoj inflamatornoj encefalopatiji čine :

1. povišena telesna temperatura
2. glavobolja, mučnina i povraćanje
3. izmenjeno stanje svesti (od konfuznosti do duboke kome), kognitivni deficit (od veoma blagih do izraženih poremećaja pamćenja, mišljenja i pažnje)
4. pozitivni meningealni znaci (ukočen vrat)

#### 4.1 Meningitis

Meningitis predstavlja zapaljenje moždanica i subarahnoidnog prostora. Prema uzročnicima se razlikuju bakterijski i virusni meningitis.

## Bakterijski (purulentni i tuberkulozni) meningitis

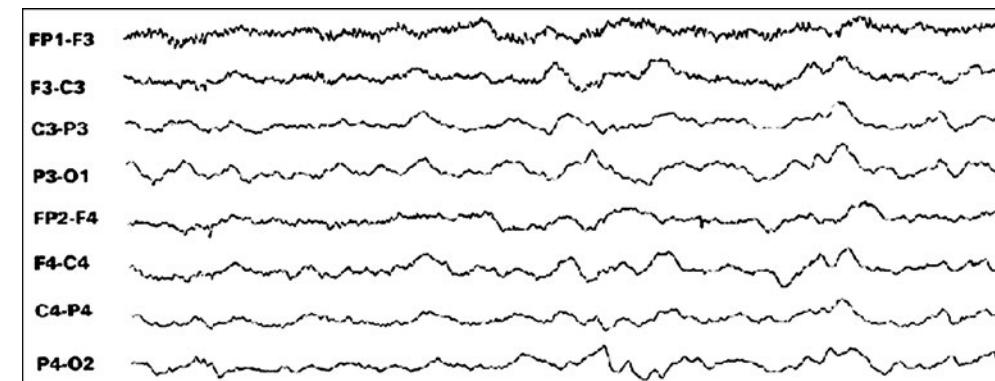
Najčešći uzročnici bakterijskog meningitisa su: *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* (meningokok) i *Streptococcus pneumoniae*. Bakterije u subarahnoidni prostor dospevaju na različite načine: hematogenim putem, tokom septikemije ili kao metastaze iz infektivnih žarišta srca, pluća i drugih organa, kao i širenjem iz okolnih struktura (sinuzitisi, otitisi itd).

Kliničku sliku bakterijskog meningitisa pored povišene temperature (često i preko 40° C), glavobolje i ukočenog vrata često karakterišu i brojni drugi simptomi: konfuznost uz snižen kognitivni potencijal, fokalni neurološki znaci (rani znaci encefalopatije), epileptički napadi i edem papile optičkog nerva. Kasnije mogu da se javе ozbiljni poremećaji svesti (od stupora do kome), kao znaci uznapredovale encefalopatije.

Bakterijski meningitis je urgentno stanje i ukoliko se na njega posumnja, posebno ako se razvije i petehijalna ospa, lečenje treba započeti odmah (bez čekanja da se dijagnoza potvrди lumbalnom punkcijom: likvor je purulentan). Lečenje podrazumeva hitnu primenu antibiotika (penicilin G, ampicilin ili cefalosporini III generacije).

Kod bakterijskog meningitisa u EEG nalazu je veoma izražena i raširena iregularna ritmična delta aktivnost-IRDA: javlja se iznad frontalnih regiona kod odraslih (FIRDA), a kod dece iznad okcipitalnih regiona (OIRDA). Mogu da se javе i fokalne i epileptiformne abnormalnosti. EEG promene

su izraženije kod dece. EEG normalizacija obično kasni za bihevioralnim oporavkom po nekoliko nedelja. Pogoršanje EEG-a ili pojava teških perzistentnih abnormalnosti ukazuje na infarkciju, formiranje abscesa ili razvoj hidrocefala (slika 9).



Slika 9. EEG nalaz kod obstruktivnog hidrocefala (kao komplikacije bakterijskog meningitisa): kontinuirana difuzna iregularna spora aktivnost.

## Akutni virusni meningitis

Akutni virusni meningitis naziva se i aseptički meningitis, a karakterišu ga: febrilnost, glavobolja, blaži kognitivni deficit i konfuzno stanje, kao i slabo izražen meningealni sindrom. Najčešći uzročnici ovog oboljenja su enterovirusi, arbovirusi i HIV.

Kod bolesnika sa aseptičnim meningitismom EEG je normalan kod više od 50 % bolesnika, dok se kod ostatka ispitanika tokom snimanja beleže difuzni, nespecifični spori talasi. EEG abnormalnosti su češće i izraženije kod male dece.

Uz kliničke podatke i encefalopatski EEG nalaz (globalna cerebralna disfunkcija blažeg stepena), osnovni dijagnostički postupak predstavlja ispitivanje likvora: pri lumbalnoj punkciji likvor je bistar i bezbojan, sa povišenim brojem limfocita.

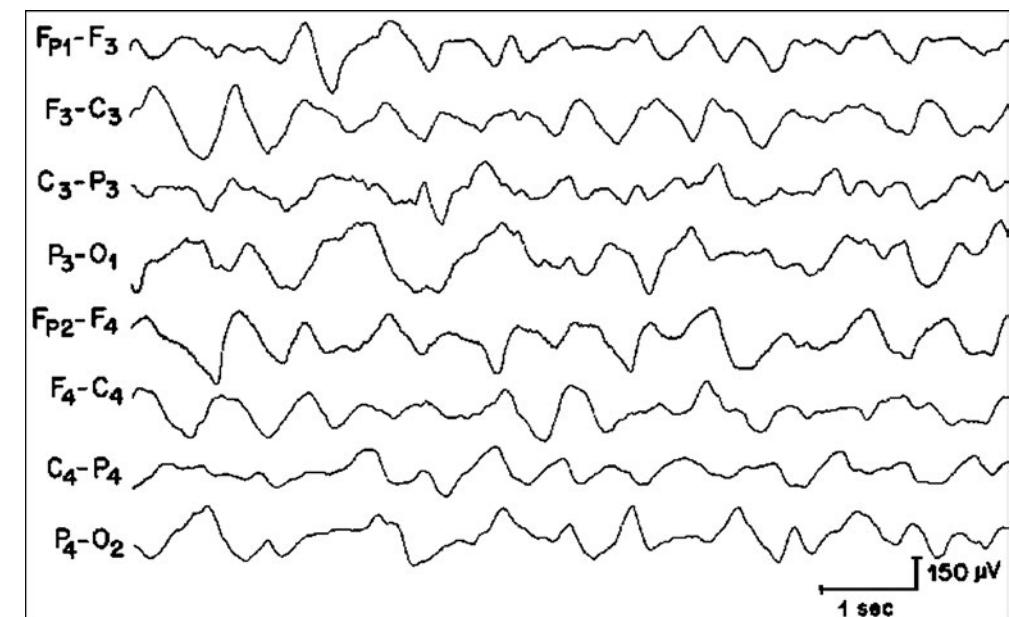
## 4.2 Encefalitis

Encefalitis predstavlja difuznu upalu moždanog tkiva i može biti primarna manifestacija ili sekundarna komplikacija virusne infekcije. Najčešći uzročnici encefalitisa su enterovirusi i herpes simpleks virus.

### Virusni encefalitis

Kliničku sliku virusnog encefalitisa karakterišu: febrilnost, glavobolja, epileptički napadi i znaci moždane disfunkcije-encefalopatija (izmenjeno stanje svesti i snižen kognitivni potencijal).

Kod virusnog encefalitisa EEG je uvek patološki izmenjen. Difuzna delta aktivnost je najčešći EEG nalaz (slika 10). Aritmična delta aktivnost (ADA) je verovatnija ukoliko infekcija predominantno zahvata korteks i susednu subkortikalnu belu masu. Postojanje IRDA pražnjenja implicira zahvaćenost subkortikalne sive mase. Kod akutnog encefalitisa, stepen EEG usporena prati težinu kliničkog nalaza. Stepen EEG poboljšanja ima izvesnu prognostičku vrednost: normalizacija u okviru 5 nedelja ukazuje na povoljan ishod.



Slika 10. Teška, generalizovana sporotalasna EEG disfunkcija kod dečaka (11 god.) sa encefalitom. Kl. slika: temperatura, glavobolja i progresivno sniženje svesti.

EEG promene kod sporadičnih encefalitisa izazvanih neurotropnim virusima (equini, mumps ili St. Louis) su karakteristično manje izražene nego kod onih koji su posledica postinfektivnih sindroma sa demijelinizacijom (male boginje, rubella, ili postvakcinalnih encefalitisa). Trajna oštećenja mozga su često povezana sa trajnim EEG abnormalnostima koja uključuju i epileptiformna pražnjenja. Izražena spora aktivnost se takođe viđa i tokom akutnih infekcija malim boginjama, mumpsom, rubelom i šarlahnom groznicom, čak i kada ne postoji očigledna zahvaćenost struktura CNS-a.

Pored EEG dijagnostike, ispitivanje likvora predstavlja značajan dijagnostički postupak: likvor pri lumbalnoj punkciji karakteriše blaga pleocitoza (manje od 5 Ly u mm<sup>3</sup>).

## Herpes simpleks virusni encefalitis (HSV)

Kod HSV encefalitisa zapaljenje je najčešće lokalizovano u temporo-frontalnim regionima, pa kliničku sliku pored febrilnosti i glavobolje karakteriše i simptomatologija vezana za oštećenje ovih regiona. Nekada rani znaci encefalopatije mogu biti i prvi znaci ovog oboljenja, a manifestuju se u vidu akutno nastalog konfuznog stanja i teškog kognitivnog deficit-a. Početak bolesti često karakterišu i epileptički napadi, agitacija, poremećaji ličnosti ili halucinacije. Oko 50 % bolesnika sa HSV encefalitism ima hemiplegiju i hemihipesteziju. Zbog mogućnosti nastanka teških neuroloških posledica, čak i smrtog ishoda, terapiju treba uvesti već na samom početku bolesti (aciklovir u intravenskoj infuziji tokom 10-14 dana).

Kod HSV encefalitisa određeni EEG nalazi (iako nisu patognomonični), kada se posmatraju u određenom kliničkom okruženju, mogu da sugerišu dijagnozu. Rana dijagnoza i uvođenje pravilne terapije mogu da budu spasonosni za bolesnika i da smanje neurološki morbiditet. Rano unilateralno zahvatanje temporalnog lobusa rezultira nastankom fokalne ili lateralizovane delta aktivnosti. Usporenje brzo postaje difuzno rašireno, ali temporalna ili fronto-temporalna akcentuacija najčešće perzistira. Iznad maksimalno zahvaćenih regiona (obično temporalnih), javljaju se na 2-15 dana od

početka bolesti karakteristični periodični kompleksi. U nekim slučajevima, ovaj se obrazac javlja sa zakašnjnjem od čak mesec dana. Kompleksi se sastoje od oštih talasa ili oštar-spor-talas kompleksa sa ponavljanjem u intervalima od 1-5 sekundi. Ponekad se javljaju pojedinačno ili u grupama. Amplituda varira od 500  $\mu$ V do kompleksa koje je teško razlikovati od bazalne linije. Kako bolest napreduje, periodični kompleksi mogu da postanu prominentniji, a češće postepeno nestaju. Periodični kompleksi mogu biti unilateralni ili bilateralni i mogu da nestanu na jednoj strani, da bi se kasnije javili na strani koja je prva zahvaćena. Kada su bilateralni, javljaju se sinhrono ili nezavisno, ali često u konstantnom vremenskom odnosu jedan prema drugom (slika 11).



Slika 11. Bilateralni asinhroni periodični oštar-talas kompleksi kod muškarca (64 god.) sa herpes simpleks encefalitism. Ovaj EEG je registrovan 12 dana pre početka neuroloških znakova.

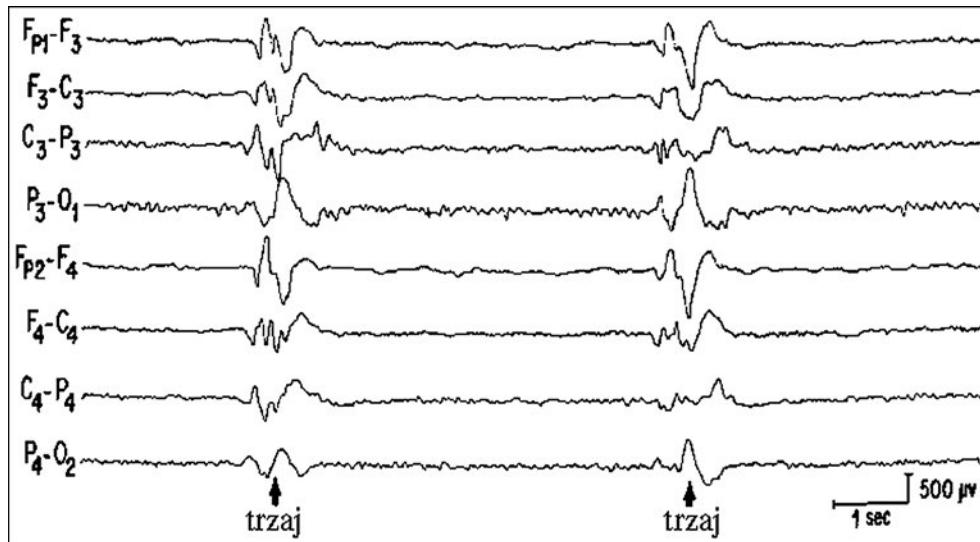
Vremenom, kompleksi se proširuju, ponavljaju se sa manjom učestalošću, i konačno bivaju zamenjeni nisko-voltiranom aritmičnom sporotalasnom aktivnošću. Atenuacija osnovne aktivnosti između periodičnih pražnjenja (na manje od 20 µV) se obično rano javlja. Intermitentni ili kontinuirani pseudoperiodični i periodični kompleksi se javljaju u visokom procentu pedijatrijskih (uključujući neonatalne) slučajeva HSV encefalitisa. Kod neonatalnog herpesa, pražnjenja su fokalna ili multifokalna sa čestim izmenama strana. Periodični kompleksi mogu da evoluiraju u fokalnu elektrografsku iktalnu aktivnost. Tokom serijskog EEG snimanja beleži se pojava pseudoperiodičnih lateralizovanih epileptiformnih pražnjenja (PLEDs), kod više od 2/3 slučajeva. Mogu biti češći, a mogu i da prethode, očekivanim hipodenznim lezijama na CT-u. Zato je u okviru dijagnostike neophodno da se kombinuje serijsko EEG registrovanje sa CT nalazima. Ni rani, a ni serijski EEG nalazi nemaju moć da predvide kako rezidualnu onesposobljenost tako ni preživljavanje. Oni obično kasne za kliničkim promenama, što im ograničava vrednost u praćenju toka bolesti. U kasnim stadijumima bolesti, EEG može da postane normalan.

## Subakutni sklerozirajući panencefalitis (SSPE)

Predstavlja hroničnu infekciju virusom malih boginja u detinjstvu, a javlja se veoma retko od kako je uvedena rutinska vakcinacija.

Klinički se SSPE u početku kod dece manifestuje samo kao zaboravnost, rasejanost i neposlušnost, ali sa napredovanjem bolest se karakteriše izmenom mentalnog statusa, mioklonusom i znacima encefalopatije i to prvenstveno poremećajem svesti od somnolencije pa sve do kome. U likvoru i serumu ovih bolesnika povišeni su nivoi antitela na virus morbila. Opisani su retki slučajevi kliničkog poboljšanja ili zaustavljanja napredovanja bolesti uz intraventrikularnu primenu interferona-alfa.

EEG kod SSPE obično ima dijagnostičku vrednost. Tipičan EEG nalaz čine generalizovani periodični kompleksi višefaznih sporih talasa (Radermecker, 1949). Kompleksi se sastoje od bilateralno simetričnih, sinhronih, visoko-voltiranih (200-500 µV) pražnjenja dvo-, tri- ili poli-fazičnih stereotipnih delta talasa, a ponekad im se pridružuju oštiri talasi (Cobb, 1966) (slika 12), ili se na njih superponuju nizovi brzih talasa (Martinović, 1986). Ponavljaju se u prilično pravilnim vremenskim intervalima (2-10 s) i prema mioklonim trzajevima imaju odnos 1:1.



Slika 12. Oštar-spor-talas kompleksi koji se javljaju svakih 6 sekundi a povezani su sa generalizovanim trzajima tela kod dečaka (3 god.) sa SSPE.

U ranim stadijumima bolesti svaki kompleks traje između 0.5 i 2. sekunde, ali može da se javi i retko (svakih 5 minuta). Kompleksi mogu da budu prisutni samo tokom spavanja i mogu da se izazovu aferentnim stimulusima. Spori mioklonički trzaji su u tesnoj povezanosti sa EEG kompleksima: mogu da im neposredno prethode, da se dešavaju istovremeno sa njima, ili da se javе posle njih. U retkim slučajevima periodična aktivnost može biti lateralizovana ili da ima fronto-okcipitalno ili levo-desno kašnjenje. Sa napredovanjem bolesti osnovna aktivnost se usporava, promene stanja postaju neprepoznatljive, a javlja se nisko-voltirana aritmična delta aktivnost protkana periodičnim kompleksima. Moguće je da se pojave i prolazna zaravnjenja i fokalni ili generalizovani šiljci.

### 4.3 Virus humane imunodefijencije (HIV)

Virus humane imunodefijencije (HIV) je čest uzrok neurološkog morbiditeta. To je neurotropni virus koji zahvata i nervni i imuni sistem.

Sindrom stečene imunodefijencije (AIDS ili SIDA) pored primarne i raznih oportunističkih infekcija karakteriše i pojava neoplazmi (limfom CNS-a i Kaposiev sarkom), razni sistemski poremećaji, kao i reverzibilna mioklonična encefalopatija (Thomas et al, 1994).

Kod HIV seropozitivnih bolesnika čiji je neuropsihološki status uredan, EEG nalazi su bez promena. Međutim, sa razvojem kliničkih poremećaja, a posebno kada se radi o encefalopatiji i demenciji, procenat EEG promena se značajno povećava. Učestalost EEG promena je visoka i raznovrsna: 65 % difuznih i 22 % fokalnih usporenja, uz 11 % paroksizmalne spore aktivnosti udružene s oštrim talasima. Fokalno usporenje ukazuje na oportunističku infekciju, neoplazmu (limfom CNS-a), progresivnu multifokalnu leukoencefalopatiju ili druge fokalne lezije.

### 4.4 Apsces mozga

Nastaje prvenstveno dospevanjem piogenih bakterija u mozak (strepto- i stafilocoke), a mnogo ređi uzročnici su gljivice i protozoe. Može da se javi širenjem infekcije iz paranasalnih

šupljina i mastoida, ili je u pitanju infekcija preko septičnih embolusa.

Klinički simptomi i znaci (glavobolja, mučnina i povraćanje, konfuznost, somnolentnost, kognitivni deficit, izmena ličnosti) kao i EEG zapisi mogu ličiti na neoplazmu koja brzo raste. Međutim potrebno je naglasiti da EEG promene mogu čak i prethoditi apsesu u toku od nekoliko dana i tako ukazati na potrebu daljeg ispitivanja.

EEG u početku pokazuje difuzno usporenje aktivnosti, dok su lateralizovane promene vrlo često krupnog stepena, u vidu izrazito sporih (subdelta) talasa i smatra se da su posledica edema mozga. Registrovanje lokalnih sporih talasa ukazuje na ograničenu kolekciju, odnosno na inkapsulaciju apsesa. Temporalni (otogeni) apsesi daju istostranu temporalnu sporu aktivnost, dok se IRDA češće viđa kod cerebelarnih apsesa. Epileptiformne promene se retko beleže u akutnoj fazi, dok se često mogu registrovati posle hirurške intervencije. EEG je senzitivna dijagnostička metoda za nadgledanje lečenja apsesa antibiotskom i hirurškom terapijom.

#### 4.5 Neuroborelioza-Lajmska (Lyme) bolest

Bolest zahvata periferni i centralni nervni sistem, prouzrokovana je spirohetom Borelijom burgdorferi (*Borrelia burgdorferi*) i javlja se kao posledica ujeda krpelja.

Razlikuju se tri stadijuma bolesti: faza akutne lokalizovane infekcije, faza rane diseminacije i faza kasne perzistentne infekcije nervnog sistema. Kliničku sliku u prvoj fazi karakteriše razvoj migratornog eritema na koži (erythema chronicum migrans), 3-30 dana po kontaktu sa krpeljem. U drugoj fazi, nekoliko nedelja od pojave eritema ispoljavaju se kardiološki (poremećaji provođenja, mioperikarditis) i neurološki poremećaji (radikulitis, radikuloneuritis, glavobolja, obostrana lezija VII kranijalnog nerva). U kasnoj fazi bolesti, mesecima nakon početne infekcije razvija se klinička slika encefalopatije, koja se prvenstveno manifestuje kognitivnim deficitom (pre svega poremećajem pamćenja). Pored kliničke slike, osnovu dijagnoze neuroborelioze predstavlja i nalaz povišenih nivoa imunoglobulina M ili G, koji su specifični za spirohete u serumu i likvoru obolelih. Lečenje podrazumeva primenu antibiotika i to u ranoj fazi oralnu primenu doksiciklina i amoksicilina, a u kasnoj fazi intravensku primenu cefalosporina III generacije.

U EEG nalazu se u početnim fazama bolesti beleži difuzno usporenje aktivnosti blažeg do umerenog stepena, dok se u kasnoj fazi bolesti (kasna perzistentna infekcija nervnog sistema) koju karakteriše klinička slika encefalopatije, registruju znaci teške globalne cerebralne disfunkcije.

## Literatura

- American Board of Clinical Neurophysiology [www.abcn.org](http://www.abcn.org)
- American Board of Electroencephalographic and Evoked Potentials Tehnologists (ABRET). [www.abret.org](http://www.abret.org)
- American Clinical Neurophysiology Society [www.acns.com/guidelines](http://www.acns.com/guidelines).
- Arthur Earl Walker, Edward R Laws, G. B. Udvarhely: Infections and inflammatory involvement of the CNS. The Genesis of Neuroscience, 1988.
- Gibbs EL, Gibbs FA: Atlas of Electroencephalography. Vol 3. Reading, Mass: Addison-Wesley; 1964
- Ginsberg L: Difficult and recurrent meningitis. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 2004.
- Luders HO, Noachtar S: Atlas and Classification of Electroencephalography. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2000.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). Clinical Neurophysiology vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Martinović Ž. Klinička elektroenzefalografska: Inflamatorne encefalopatije (13. Poglavlje). Naučna KMD, Beograd 2009.
- Nuwer MR, Miller EN, Visscher BR, et al. Asymptomatic HIV infection does not cause EEG abnormalities. Neurology 1992.
- Prusiner SB. Prion diseases of man and animals. JR Coll Physicians Lond 1994.
- Upton A, Gumpert J. EEG in diagnosis of Herpes simplex encephalitis. Lancet 1970.
- Van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M: Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. The New England Journal of Medicine, 2004.
- Westmoreland B. The EEG in cerebral inflammatory processes. In: Neidermeyer E, Lopes da Silva FH, eds. Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.

## 5.

### Toksične encefalopatije i EEG

Toksične encefalopatije mogu nastati usled intoksikacije lekovima i supstancama koje izazivaju bolesti zavisnosti ili kao posledica delovanja neurotoksičnih agenasa. Akutna intoksikacija usled zloupotrebe većine lekova u blažoj formi dovodi do delirantno-konfuznog, često i do agitiranog stanja, dok kod težih slučajeva dolazi do sedacije i kome. Neurotoksični agensi kao što su teški metali, metil i etilalkohol, organski rastvarači i ugljen monoksid mogu da prouzrokuju tešku (ireverzibilnu) cerebralnu disfunkciju. Irreverzibilnost predstavlja osnovnu karakteristiku dejstva otrova i u njoj je sadržana bitna razlika u odnosu na dejstvo leka, koje je po svojoj prirodi reverzibilno. Kod dugotrajnog konzumiranja raznih lekova i psihoaktivnih supstanci, kao i kod trovanja neurotoksičnim agensima efekti na EEG uvek su generalizovani. EEG može da ukaže na tip intoksikacije ili trovanja i uvek odražava stepen difuznog poremećaja moždane funkcije, naročito stanja svesti.

#### 5.1 Intoksikacije lekovima i supstancama koje izazivaju bolesti zavisnosti

Mnogi lekovi, kao i supstance koje izazivaju bolesti zavisnosti, usled zloupotrebe i intoksikacije dovode do

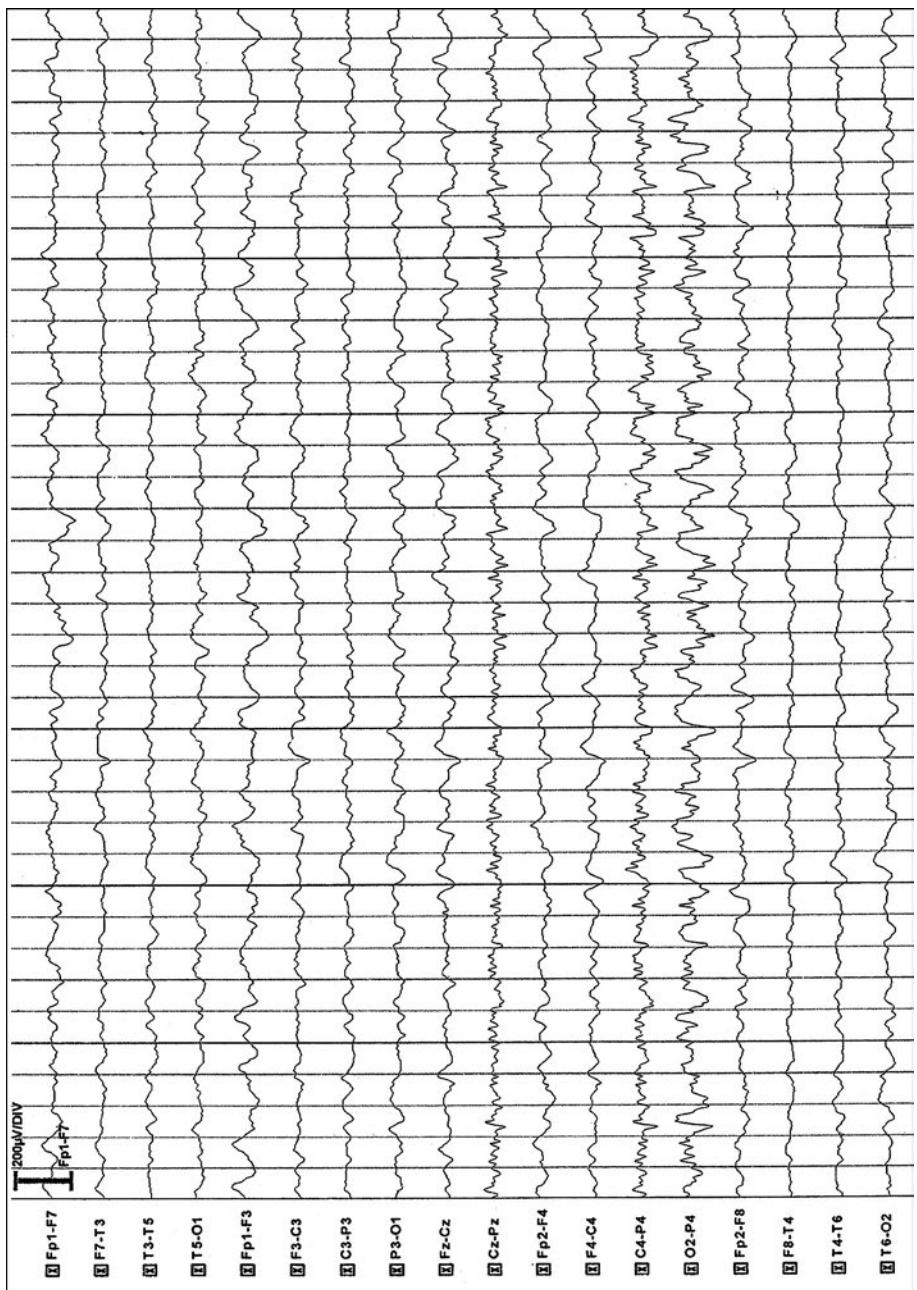
razvoja kliničke slike encefalopatije i tako značajno utiču na EEG aktivnost. Tokom EEG snimanja registruje se globalna cerebralna disfunkcija koja ukazuje na toksičnu encefalopatiju. Pre svih tu spadaju:

- 1) Neuroleptici (hlorpromazin, haloperidol)
- 2) Antidepresivi (inhibitori MAO, triciklični antidepresivi)
- 3) Benzodiazepini (diazepam, lorazepam, klonazepam)
- 4) Antiepileptici (karbamazepin, barbiturati, valproati)
- 5) Opijati (morfín, heroin, metadon), psihostimulansi (amfetamin, kokain) i halucinogeni (marihuana, LSD)

## Neuroleptici

Klinička slika encefalopatije nastale usled intoksikacije neurolepticima manifestuje se poremećajem svesti najčešće u vidu konfuzno-delirantnog stanja i somnolencije, kognitivnim deficitom (koji se obično u početku ispoljava poremećajem pažnje), stanjem agitiranosti, parkinsonizmom, GTK napadima. Pacijenti sa neuroleptičkim malignim sindromom često imaju tahikardiju i labilan krvni pritisak. Letalan ishod kod trovanja neurolepticima je redak, a prvenstveno nastupa kao posledica kardiološkog efekta.

EEG se menja u ranoj fazi intoksikacije, kada pokazuje difuzno usporenje aktivnosti (slika 13), ili se beleži generalizovana epileptiformna aktivnost.



Slika 13. Č.B.43 god.; EEG nalaz kod neuroleptičkog malignog sindroma: difuzno usporenje moždane aktivnosti; Kl. slika: konfuzno stanje, snižen kognitivni potencijal, agitiranost, parkinsonizam.

## Antidepresivi

U slučajevima trovanja antidepresivima nastaju hiperpireksija, hipertenzija, srčana aritmija, a brzo se razvija i klinička slika teške encefalopatije koju karakterišu ozbiljni poremećaji stanja svesti u vidu stupora i kome. Novi antidepresivi imaju širi terapijski indeks, ali pri trovanju često dovode do epileptičkih napada.

EEG pri terapijskim dozama beleži lako difuzno usporenje osnovne aktivnosti, dok kod intoksikacije EEG pokazuje krupne promene tipa delta disfunkcije.

## Litijum

Kod intoksikacije litijumom (lek koji ima veliki značaj u stabilizaciji teških bipolarnih poremećaja) javlja se izražena konfuznost uz značajan poremećaj kognitivnih funkcija kada je posebno umanjena sposobnost pamćenja.

EEG uvek pokazuje krupne promene: difuzno usporenje osnovne aktivnosti (dominiraju teta, ređe delta talasi), epileptiformni paroksizmi ili posteriorni trifazični talasi. Reverzibilni toksični litijumski sindrom može da liči na Krojcfeld-Jakobovu bolest (KJB).

## Benzodiazepini

U slučajevima intoksikacije ovim lekovima veliki značaj pored početnih kliničkih simptoma encefalopatije kao što su

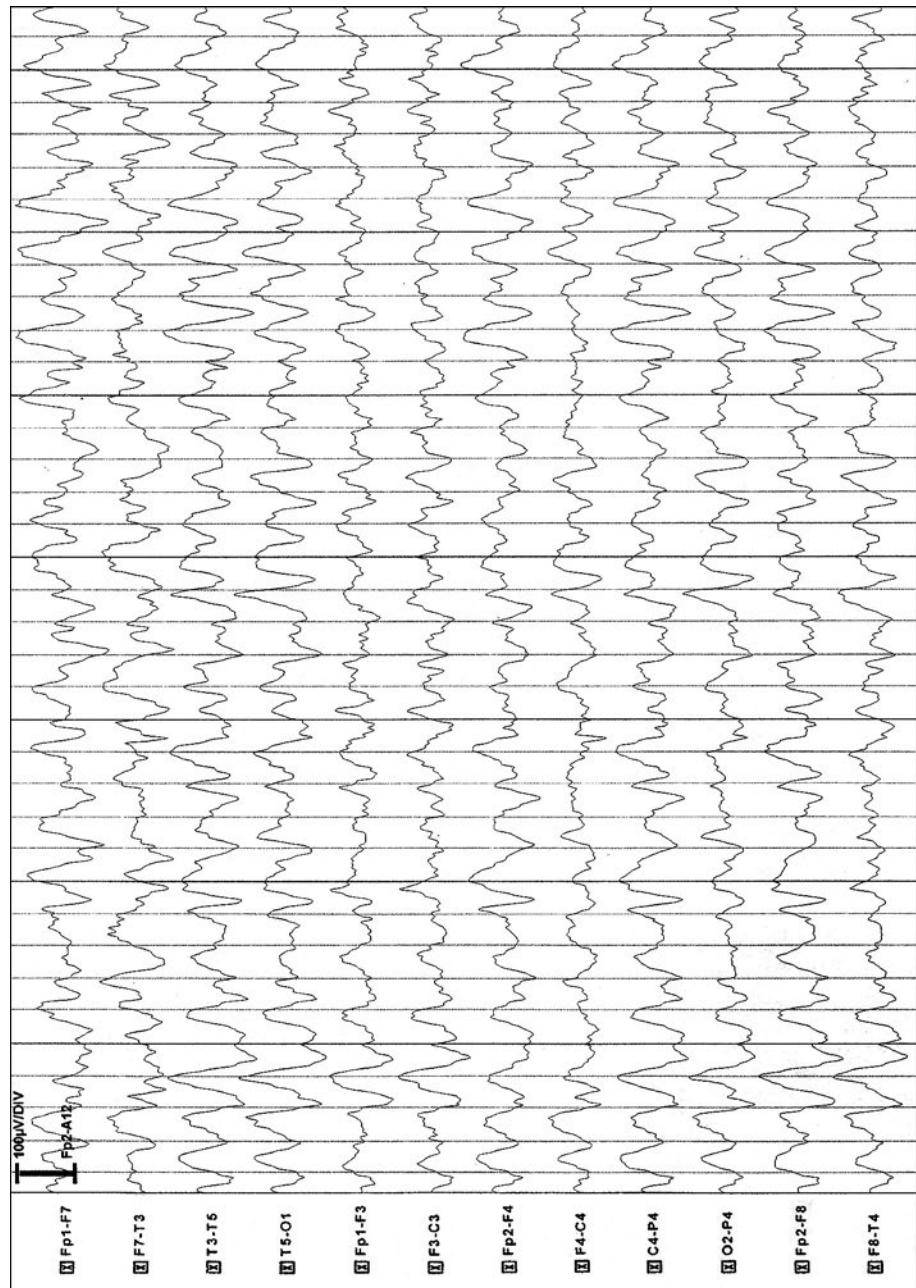
pospanost, konfuzno stanje i poremećena koordinacija pokreta imao i EEG registrovanje.

U terapijskim dozama benzodiazepini izazivaju difuzno brzu aktivnost koja prekriva čitav EEG, dok prekomerne doze ovih lekova pojačavaju sporu aktivnost (teta i delta tipa) koja je bilateralno simetrična. Često se javlja generalizovana delta aktivnost, a mogu se registrovati i paroksizmi na zaravnjenom crtežu (burst-suppression) uz napomenu da ovaj obrazac kod intoksikacije benzodiazepinima nema uvek fatalnu prognozu kao kod anoksičnih stanja.

## Antiepileptici

Kliničku sliku encefalopatije kod intoksikacije antiepilepticima karakterišu brojni simptomi: snižen kognitivni potencijal, dezorientacija, pospanost, ataksija, kao i poremećaji svesti od konfuznog stanja sve do kome. Treba imati u vidu da nagla obustava antiepiletičnih lekova (AEL) provokira epileptiformna pražnjenja.

EEG nalaz i pri terapijskim dozama može ukazati na znake globalne cerebralne disfunkcije lakšeg stepena. Tako karbamazepin već u terapijskim dozama izaziva lako usporenje osnovne alfa aktivnosti i povećava osetljivost na HV, dok se kod intoksikacije beleži pojava difuznih sporih talasa najčešće teta opsega. Barbiturati u terapijskim dozama izazivaju difuzno brzu aktivnost (kakva se viđa i kod upotrebe benzodiazepina), dok toksične doze pojačavaju ili aktiviraju difuzne šiljke ili oštре talase, dominantno iznad frontalnih regiona. Valproati u terapijskim dozama ne menjaju značajno osnovnu moždanu aktivnost, dok se kod intoksikacije javljaju difuzna teta/delta usporenja (valproatna encefalopatija) (slika 14).



Slika 14. D.S.23 god. EEG nalaz kod valproatne encefalopatije: generalizovano teta/delta usporenje; Kl. slika: kognitivna disfunkcija uz izraženu dezorientaciju, pospanost i ataksiju.

## Opijati, psihostimulansi i halucinogeni

Tokom intoksikacije supstancama koje izazivaju bolesti zavisnosti: opijati (morphin, heroin, metadon), psihostimulansi (amfetamin, kokain) i halucinogeni (marihuana, LSD) razvija se klinička sika teške encefalopatije koja se manifestuje poremećajima stanja svesti sve do kome i teškim kognitivnim deficitom. Kliničkoj slici toksične encefalopatije obično prethode brojni simptomi i znaci kao što su: abdominalne kolike praćene povraćanjem, mioza (heroin) ili midrijaza (kokain, amfetamin), euforija, logoreja, anksioznost, tahikardija itd. Antidoti kod trovanja opijatima su nalokson i naltrekson.

EEG kod zloupotrebe opioidnih analgetika (opijata) beleži lako usporenje osnovne aktivnosti (usporena alfa aktivnost se privremeno normalizuje pri nastanku tolerancije), dok se tokom zloupotrebe psihostimulansa i halucinogena povećava beta aktivnost. Kod intoksikacije ovim supstancama registruje se difuzno usporenje aktivnosti (teta ili delta opsega) što ukazuje na encefalopatiju teškog stepena.

## 5.2 Otrovi koji deluju na CNS (neurotoksični agensi)

U neurotoksične agense spada veliki broj supstanci, a ovde su navedene samo najznačajnije iz ove grupe, koje predstavljaju i najčešće uzročnike toksičnih encefalopatija.

## Metali

Trovanja metalima su obično zadesna ili profesionalna zbog njihove velike primene u mnogim industrijskim procesima. U elementarnom obliku teški metali nisu toksični, ali kada se unose u obliku soli koje disociraju u visokom stepenu, nastali joni teških metala postaju nosioci toksičnosti. Oni se zatim sa velikim afinitetom vezuju za enzimske sisteme, što narušava funkciju enzima i koenzima koji učestvuju u metabolizmu ćelije. Najveći toksikološki značaj imaju: živa, olovo i arsen. Kod trovanja teškim metalima najviše su oštećeni gastrointestinalni trakt (kolike, nauzeja, povraćanje, prolivi sa krvavim stolicama), bubrezi (nefritis, oligurija, anurija) i CNS (glavobolja, ataksija, halucinacije, edem papile, epileptični napadi i encefalopatija). Posebno su česta hronična trovanja olovom koga ima u čovekovoj okolini: u vazduhu, hrani i vodi. Znaci i simptomi trovanja se javljaju sporo i prvenstveno oštećuju funkcije nerava, hematopoezu i reproduktivne organe. Encefalopatija kod trovanja olovom (encephalopathia saturnina) se u početku manifestuje konfuznim stanjem uz značajan kognitivni deficit (izražen poremećaj pamćenja i pažnje), a zatim konvulzijama, edmom mozga i povišenim intrakranijalnim pritiskom. Ova encefalopatija je potencijalno fatalna i zahteva hitno uvođenje antidota u terapiju. Kod trovanja teškim metalima za lečenje se koristi grupa antidota: kalcijum-dinatrijum EDTA, penicilamin, dimerkaptopropanol itd.

EEG pokazuje difuzno usporenje aktivnosti, a često se beleži i paroksizmalna delta aktivnost. Epileptiformne promene su posebno česte usled trovanja kalajem.

## Ugljen monoksid (CO)

Ugljen monoksid je izrazito toksičan gas koji nastaje u procesu nepotpune oksidacije organskih materija. Kod trovanja dolazi do hipoksije zbog reakcije CO sa hemoglobinom, pri čemu nastaje karboksihemoglobin. Simptomi trovanja su srazmerni sa porastom koncentracije karboksihemoglobina u krvi (u rasponu od 10-80%). Pored glavobolje, mučnine, povraćanja i vrtoglavice, kod trovanja CO javlja se i encefalopatija koju prvenstveno karakteriše poremećaj svesti od stanja konfuznosti (lako trovanje) sve do kome i depresije disanja (teško trovanje). Specifični antidot kod trovanja CO je kiseonik ( $O_2$ ), koji deluje kao kompetitivni antagonist.

EEG obično karakteriše kontinuirana spora teta (ređe delta) aktivnost niske amplitude, a kod težeg trovanja nalaz je često sličan onom kod ishemične hipoksije zbog srčanog zastoja, kada se beleže grupe sporih talasa na zaravnjenom crtežu.

## Metilalkohol

Trovanje metilalkoholom nastaje kada ljudi piju alkoholna pića koja sadrže metanol zbog nepravilnog postupka proizvodnje. Akutno trovanje metilalkoholom daje polimorfne tegobe kao što su: glavobolja praćena povraćanjem, abdominalne kolike, slepilo, vrtoglavica, epileptični napadi, dok kliničku sliku nastale encefalopatijske prvenstveno

karakteriše poremećaj svesti sve do kome. Težina trovanja srazmerna je stepenu acidoze, pa se radi njenog suzbijanja primenjuje specifična terapija koja podrazumeva davanje 500 ml 5 % rastvora natrijum hidrogenkarbonata.

Tokom EEG registriranja u načaju dominira generalizirana delta aktivnost (ukazuje na encefalopatiju teškog stepena) koja bolje koreliše sa stepenom sistemske acidoze nego sa nivoima metanola u krvi i likvoru.

## Etilalkohol

Težina kliničke slike kod trovanja etilalkoholom zavisi od više faktora kao što su: količina unetog alkohola i vreme za koje je uneta, koncentracija alkohola u piću, brzina porasta i postignuta visina koncentracije alkohola u krvi. Kod akutnog trovanja javljaju se znaci alkoholne encefalopatije u vidu poremećaja svesti od konfuzno-delirantnog stanja pa sve do kome, a može se razviti i teška depresija disanja. Nema specifičnog antidota kod trovanja alkoholom, ali kod teške dehidriranosti i povraćanja bolesnika, dobar efekat imaju infuzije tečnosti (glukoza i elektroliti).

Kod akutnog pijanstva, spora EEG aktivnost je u pozitivnoj korelaciji sa količinom unetog alkohola, dok EEG u hroničnom stadijumu beleži smanjenje alfa ritmova i porast sporotalasnih aktivnosti. Tokom alkoholne apstinencije, epileptički prag se snižava, tako da se u EEG nalazu registruju epileptiformne

promene u vidu bilateralnih šiljak-talas kompleksa. Kod subakutne alkoholne encefalopatije koju klinički karakterišu žarišni epileptički napadi i prolazni kortikalni poremećaji, EEG beleži generalizovane spore i lokalne promene uz šiljke i PLEDs. Klinička slika i značaj EEG dijagnostike kod Wernickeove encefalopatije, koju uzrokuje alkoholizam sa dugotrajno malim unosom vitamina B1 opisani su u 3. poglavlju (sindromi deficijencije).

## Organski rastvarači

Udisanje organskih rastvarača različitog hemijskog sastava izaziva određeni stepen zavisnosti. Tu pre svega spadaju isparljive supstance koje su sastojci raznih proizvoda koji se koriste u industriji i domaćinstvu: benzin, razređivači ili lepak. Hronična zloupotreba organskih rastvarača najčešće u početku izaziva osećanje euforije ili pijanstva, a ubrzo se razvija klinička slika encefalopatije koju karakteriše izražena konfuznost sa dezorientacijom i mogućim halucinacijama. Postoji i socijalna zloupotreba ovih supstanci kao što je udisanje (duvanje) lepka, koje u CNS-u deluju slično kao inhalacioni anestetici.

EEG beleži kontinuirano difuzno usporenje električne aktivnosti, obično teta (ređe delta) opsega, a mogu se registrovati i prolazni paroksizmi sporih talasa na niskonaponskom crtežu.

- American Board of Clinical Neurophysiology [www.abcn.org](http://www.abcn.org)
- American Board of Electroencephalographic and Evoked Potentials Tehnologists (ABRET). [www.abret.org](http://www.abret.org)
- American Clinical Neurophysiology Society [www.acns.com/guidelines](http://www.acns.com/guidelines).
- Anderer P, Saletu B, Kinsperger B, Semlitsch H. Topographic brain mapping of EEG in psychopharmacology. Part 1. Methodological aspects. *Meth. Find Exptl Clin Pharmacol* 1987.
- Bauer G, Bauer R. EEG, drug effects and central nervous system poisoning. In: Neidermeyer E, Lopes da Silva FH, eds. *Abnormal EEG patterns*. In: *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Kažić T. Klinička farmakologija, treće izdanje. Uvod u toksikologiju (20. poglavlje). Integra 2003.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). *Clinical Neurophysiology* vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Martinović Ž. Klinička elektroenzefalografska: Toksične encefalopatije (13. poglavlje). Naučna KMD, Beograd 2009.
- Martinović Ž. Elektrencefalografska proučavanja supstanci koje deluju na centralni nervni sistem. Čigoja štampa, Beograd 1996.
- Mihaljev I. EEG izveštaj/EEG report: Uticaj lekova na EEG aktivnost/ Drug impact on EEG activity, Beograd 2013.
- Wauquier A. EEG and neuropharmacology. In: Neidermeyer E, Lopes da Silva FH, eds. *Abnormal EEG patterns: epileptic and paroxysmal*. In: *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.

## 6.

### Traumatske encefalopatije i EEG

Smatra se da je u mnogim slučajevima ozbiljnih povreda glave, EEG senzitivnija dijagnostička metoda od CT i NMR endokranijuma (EEG je često i prva metoda koja ukazuje na životno ugrožavajuću povredu kao što je subduralni hematom). Sudsko-medicinski značaj povreda glave je velik, a EEG snimanje se traži posebno u onim slučajevima kada se postavlja pitanje trajnog oštećenja mozga. Takođe i veliki broj mogućih komplikacija (hipoksija, ischemija, metabolički poremećaji, sepsa) koje se javljaju posle povrede glave, izazivaju određene EEG promene. Tada se najčešće registruje encefalopatski tip EEG promena: difuzna spora aktivnost, trifazični spori talasi ili paroksizmi na zaravnjenom crtežu.

Od trenutka dovođenja bolesnika sa traumom glave u zdravstvenu ustanovu, pored sprovođenja mera reanimacije i stabilizacije, neophodno je prikupiti podatke o okolnostima povrede i insistirati na sledećim informacijama:

- 1) Trajanje gubitka svesti koje korelira sa težinom difuznog oštećenja mozga (encefalopatija)
- 2) Trajanje posttraumatske amnezije (i to prvenstveno anterogradne)-parametar koji takođe korelira sa težinom moždanog oštećenja
- 3) Uzrok i okolnosti povrede (bolesnik je možda pre traume

imao kolaps ili neki drugi akutni poremećaj, tipa epilepsije)

4) Prisustvo glavobolje i povraćanje (kada perzistiraju, treba posumnjati na postojanje intrakranijalnih hematomu)

Traumatska povreda mozga, bila blaga ili teška, povezana je često sa kognitivnim problemima, posebno sa poremećajima pamćenja, pažnje i koncentracije, tj. ukazuje na snižen kognitivni potencijal, što uz poremećaj svesti predstavlja prvi znak difuznog oštećenja moždane funkcije.

## 6.1 Potres mozga

Kada je poremećaj svesti kraći od 6 sati, govorimo o potresu mozga (commotio cerebri), kraniocerebralnoj povredi (KCP) koja je praćena autonomnom disfunkcijom: fluktuacija krvnog pritiska, poremećaj znojenja, hiperpireksija i nastankom encefalopatije: konfuznost, dezorientacija, poremećaj pažnje, ređe konvulzije (komocijni napad).

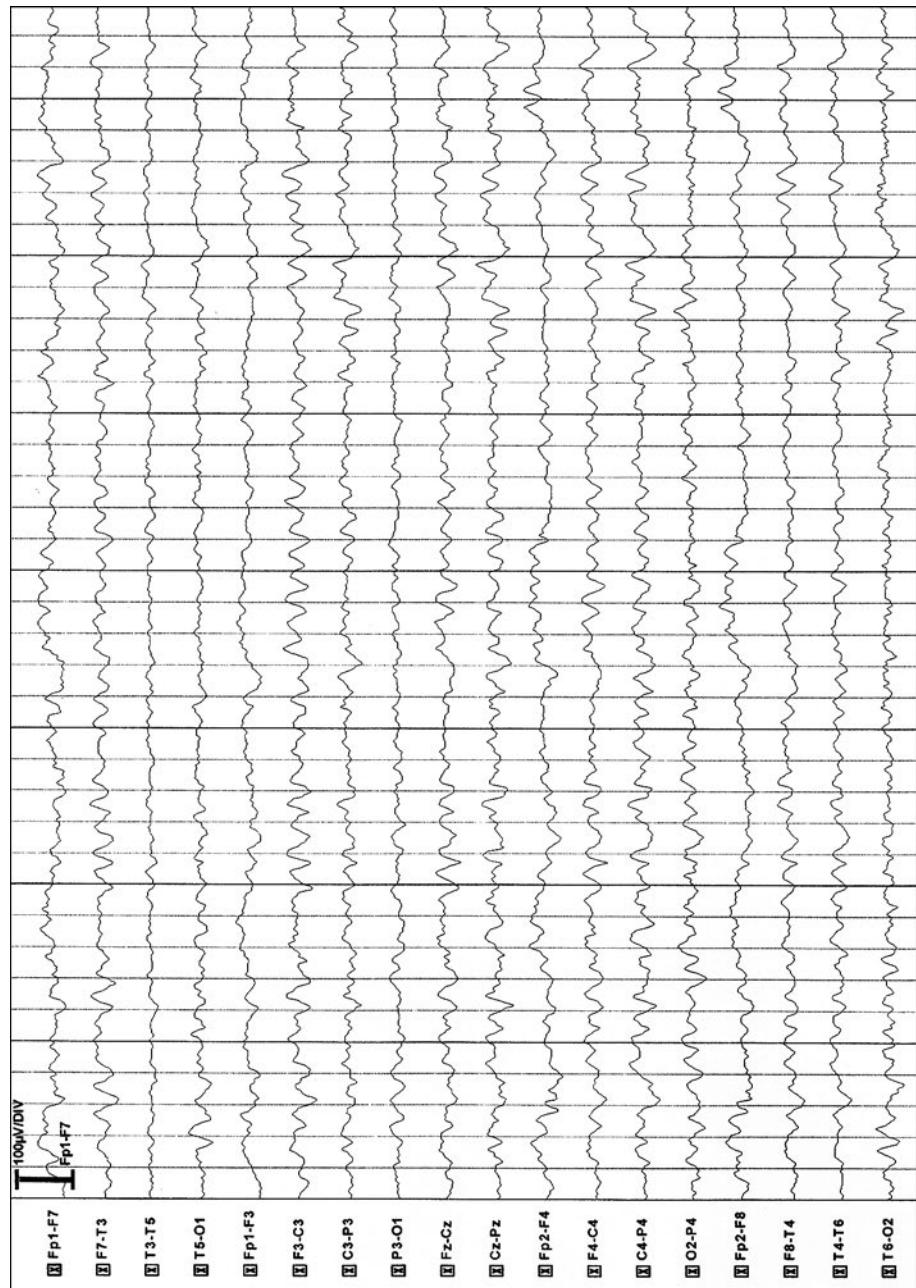
EEG kod potresa mozga karakteriše blago do umereno usporenje osnovne aktivnosti i pojava difuzne spore aktivnosti pretežno teta tipa (slika 15). Generalizovani spori talasi mogu se registrovati nedeljama ili čak mesecima posle blage KCP kao što je potres mozga. Žarišne promene se smatraju znakom nagnjećenja (kontuzije) mozga.

## Hronična traumatska encefalopatija

Hronična traumatska encefalopatija je sporo progresivna neurodegenerativna bolest, koja se prvenstveno javlja kod sportista koji su imali ponavljane potrese mozga (commotio cerebri) i najčešće je opisivana kod boksera i ragbista.

Bolest se manifestuje pyramidnom, ekstrapiramidnom i cerebelarnom simptomatologijom uz kasniju pojavu demencije (dementia pugilistica; latinski pugil: bokser). Anamnestički podaci o čestim povredama glave (sportske povrede), umanjena kognitivna funkcija (prvenstveno pamćenja) i encefalopatski EEG nalaz, predstavljaju osnovu za postavljanje dijagnoze hronične traumatske encefalopatije.

U EEG-u se u najvećem broju slučajeva registruje difuzna spora aktivnost teta (ređe delta) frekvence. Važno je naglasiti da se značajno smanjenje amplitude i spora teta aktivnost u EEG-u, registruju kod boksera već u periodu od 15-30 minuta posle meča, dok je teta aktivnost mnogo obilnija kod onih boksera koji su pretrpeli nokaut. Stepen encefalopatskih EEG promena se povećavao i kod boksera koji su imali veći broj mečeva u kratkom vremenkom intervalu. Značajno povećanje sporih talasa, najčešće teta tipa opisano je i kod ragbista na kraju karijere (Tysvaer et al. 1989), ali i kod džokeja, kao posledica padova praćenih ponavljanim povredama glave.



Slika 15. R.K., 28 god.; EEG nalaz kod potresa mozga; snimanje je rađeno posle 20 minuta od nastale kraniocerebralne povrede: usporenje alfa ritma i pojava difuzne spore aktivnosti dominantno teta tipa. Kl. slika: glavobolja, blaga konfuznost, poremećaj pažnje.

## 6.2 Nagnječenje mozga

Nagnječenje mozga (contusio cerebri) podrazumeva fokalno oštećenje parenhima mozga koje je praćeno parenhimskim krvarenjem.

Klinička slika encefalopatije kod nagnječenja mozga manifestuje se poremećajem stanja svesti (najčešći stepen promene svesti posle kontuzije mozga je somnolentnost), sniženim kognitivnim potencijalom, a često i arefleksijom sa gubitkom tonusa.

Treba naglasiti da čak i normalan neurološki nalaz kod kontuzije mozga može da bude udružen sa krupnim EEG promenama. U EEG-u se obično beleži generalizovano usporenje svih frekvencija (globalna cerebralna disfunkcija), paroksizmalna delta aktivnost, a često se registruje i epileptiformna aktivnost.

## 6.3 Subduralni hematom

Subduralni hematom je ozbiljna, životno ugrožavajuća kraniocerebralna povreda, koja podrazumeva nakupljanje krvi u prostoru između arahnoideje i tvrde moždanice (ture).

Kliničku sliku karakterišu: glavobolja, konfuznost i blaži kognitivni deficit (prvenstveno poremećaj pažnje) kao početni znaci encefalopatije i slabost ekstremiteta jedne strane tela.

Mora se napomenuti da se klinički simptomi i znaci kod hroničnog subduralnog hematoma (HSH) ispoljavaju tek posle tri nedelje od povrede.

EEG je patološki kod 90 % bolesnika sa subduralnim hematomom. Pored karakterističnog nalaza, kada se u EEG-u registruje unilateralno sniženje osnovne aktivnosti (supresija normalnih ritmova), mogu se beležiti i spori trifazični talasi difuzno.

#### Literatura

- American Board of Clinical Neurophysiology [www.abcn.org](http://www.abcn.org)
- American Board of Electroencephalographic and Evoked Potentials Technologists (ABRET). [www.abret.org](http://www.abret.org)
- American Clinical Neurophysiology Society [www.acns.com/guidelines](http://www.acns.com/guidelines).
- Braakman R (ed). Injury, Handbook of Clinical Neurology. Vol 13. Amsterdam: Elsevier, 1990.
- Bricolo AP, Turella GS. Electrophysiology of head injury. In: Braakman R (ed). Handbook of Clinical Neurology. Vol 13. Amsterdam: Elsevier, 1990.
- Courjon J, Scherzer E. traumatic disorders. In: Remond A, Magnus O, Courjon J, eds. Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology 1972.
- Hebb MO, Mc Arthur DL, Alger J, et al. Impaired percent alpha variability on continuous electroencephalography is associated with thalamic injury and predicts poor long-term outcome after human traumatic brain injury. *J Neurotrauma*, 2007.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). Clinical Neurophysiology vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Martinović Ž. Klinička elektroenzefalografija: EEG kod kraniocerebralnih povreda (12. poglavlje). Naučna KMD, Beograd 2009.
- Pavlović D. Bihevioralna neurologija moždane traume. Beograd 1999.
- Ronne-Engstrom E, Winkler T. Continuous EEG monitoring in patients with traumatic brain injury reveals a high incidence of epileptiform activity. *Act neurol Scand*, 2006.
- Thatcher RW, Cantor DS, McAlister R, et al. Comprehensive predictors of outcome in closed head-injured patients. *Ann NY Acad Sci* 2001.

## 7.

### Hipoksične/anoksične encefalopatije i EEG

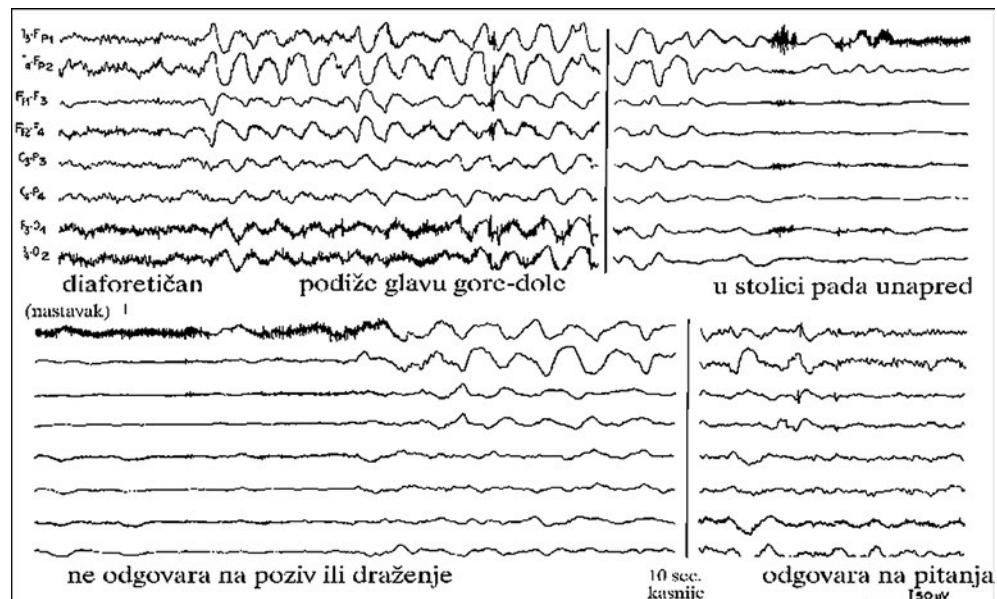
Hipoksija/anoksija mozga je u stvari metabolički poremećaj, a najčešći uzrok je srčano-plućni zastoj. Nepovoljan uticaj smanjenog parcijalnog pritiska kiseonika na mentalno funkcionisanje i ponašanje u korelaciji je sa usporenjem EEG-a, tako da EEG promene kod hipoksije pre svega odražavaju težinu kliničke slike encefalopatije. Veoma loš prognostički znak predstavlja pojava elektrocerebralne inaktivnosti (izoelektrični EEG) koja se razvija odmah posle cirkulatornog zastoja kardiovaskularne etiologije, a određuje se na osnovu odsustva EEG aktivnosti iznad  $2 \mu\text{V}$ , kada su ispunjeni minimalni tehnički standardi (ACNS, 2006). Takav EEG ukazuje na tešku encefalopatiju (globalnu insuficijenciju moždane funkcije) koja je u najvećem broju slučajeva ireverzibilna. Postojanje trajne encefalopatije (u korelaciji sa pozitivnim kliničkim testovima) ima veliki značaj u postavljanju dijagnoze moždane smrti, odnosno prestanka funkcije moždanog stabla.

#### 7.1 Sinkopa

Sinkopa (grčki: prekid, pauza) je prolazni, kratkotrajni gubitak svesti i mišićnog tonusa (položaja tela), izazvan smanjenjem krvnog protoka u moždanom tkivu. Različiti neurološki i kardiološki uzroci mogu biti u osnovi sinkope.

Najčešća grupa su refleksne sinkope (neuro-kardiogene ili vazovagusne), koje su posledica refleksne periferne vazodilatacije i bradikardije sa padom pritiska (različiti tipovi nadražaja uzrokuju preteranu aktivnost vagusa sa posledičnom bradikardijom i vazomotornim kolapsom).

Kod sinkope zbog prestanka srčanog rada tokom 6 s nema nikakvih EEG promena. Blago generalizovano usporenje se javlja 7-13 s posle srčanog zastoja. Sledi kontinuirana, visoko-voltirana, frontalna, ritmična delta aktivnost, a zatim atenuacija i konačno zaravnjenje, često praćeno mioklonim trzajima, toničnim spazmima ili zauzimanjem decerebracionog položaja. Sa oporavkom, EEG se normalizuje obrnutim redom.



Slika 16. Promene tokom sinkopalne epizode kod muškarca (56 god). U početku EEG beleži visoko-voltirano bisinhrono usporenje (gore levo) kojem je sledila generalizovana atenuacija aktivnosti (gore desno). Zatim se beleži oporavak osnovne aktivnosti, prvo sporo-talasnih komponenti (dole levo), a zatim bržih frekvenci (dole desno).

## 7.2 Hipertenzivna encefalopatija

Predstavlja pojavu generalizovanog ili fokalnog neurološkog ispada kod bolesnika sa malignom hipertenzijom (kada je dijastolni pritisak iznad 130 mmHg), koji se potpuno ili delimično povlači posle primene antihipertenzivne terapije. Međutim važno je istaći da hipertenzivna encefalopatija može da se javi i pri nižim vrednostima pritiska, kada dođe do iznenadnog skoka tenzije kod inače normotenzivnih osoba: u eklampsiji (plod je kod eklampsije takođe ugrožen, jer je izložen manjem ili većem stepenu hipoksije), kod akutnog glomerulonefritisa, ali i kod dece sa stenozom renalne arterije.

Kliničku sliku najčešće karakteriše iznenadna pojava glavobolje koja je obično praćena mučninom i povraćanjem, a zatim se ispoljavaju svi simptomi encefalopatije: snižen kognitivni potencijal, poremećaji svesti, kao i fokalni ili multifokalni neurološki ispadi (hemipareza, ispadi u vidnom polju, afazija). Lečenje se sprovodi u jedinici intenzivne nege, i sastoji se u hitnom, ali opreznom snižavanju povišenog krvnog pritiska, uz antiedematoznu terapiju i mirovanje.

EEG često u početku (kada se kao prvi simptom javi intenzivna glavobolja) karakterišu znaci nedovoljno specifične i umereno iritativne cerebralne disfunkcije, a kasnije se sa razvijanjem kliničke slike encefalopatije registruje difuzno usporenje moždane aktivnosti (globalna cerebralna disfunkcija).

### **7.3 Hipoksično-ishemična encefalopatija (HIE)**

Ova encefalopatija se prvenstveno javlja kao posledica intrapartalnog hipoksično-ishemičnog događaja. Ona predstavlja poseban etiopatogenetski, neuropatološki i klinički entitet uzrokovani nedostatkom kiseonika (hipoksija) u čijoj osnovi stoji udružena pojava nedostatka oksigenacije krvi (hipoksemija) i smanjenja cerebralne perfuzije (ishemija). Incidencija je 2-4/1000 novorođene dece, a HIE predstavlja i najčešći uzrok epileptičnih napada kod novorođenčadi.

Prema težini se razlikuju tri stepena HIE:

- 1) Stepen I: sa normalnim ishodom
- 2) Stepen II: čiji ishod je teško predvideti
- 3) Stepen III: sa lošom prognozom (cerebralna paraliza, epilepsija, mentalna retardacija)

Prognostička vrednost EEG dijagnostike kod HIE nije mala i odavno je poznata (Monod et al, 1972). Normalan EEG je udružen sa dobim ishodom, dok krupne promene osnovne aktivnosti (difuzno usporenje aktivnosti, grupe talasa na zaravnjenom ctrežu, elektrocerebralna inaktivnost) koje se beleže tokom EEG snimanja ukazuju na lošu prognozu i u vezi su sa teškim neurološkim posledicama.

Hipoksično-ishemična koma ne predstavlja jedinstveno stanje (kao ni druge vrste kome), a situacija se može

komplikovati pre svega u zavisnosti od sistemskih faktora, ishemije drugih organa, kao i značajnih cerebralnih faktora: stepen edema mozga koji dovodi do hernijacije.

### **7.4 Pozna posthipoksična encefalopatija**

Najčešće nastaje posle trovanja ugljen monoksidom i respiratorne hipoksije. Karakteriše se naglim kliničkim pogoršanjem u toku 1-7 dana, posle čega dolazi do značajnog oporavka iz (semi) komatozne hipoksične epizode (Berkhoff et al, 2000).

Kliničku sliku karakterišu: konfuznost, dezorientacija, kognitivna disfunkcija, psihičke promene, disfazija, a često i spastičnost.

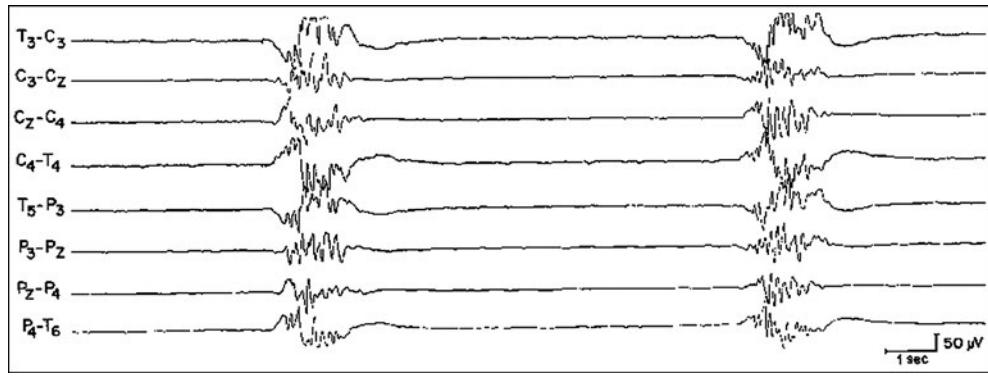
EEG ukazuje na umeren ili izražen stepen spore aktivnosti (znači globalne cerebralne disfunkcije umerenog do teškog stepena).

### **7.5 Anoksična encefalopatija**

Kod odraslih osoba, anoksija od 4-8 minuta dovodi do irreverzibilne lezije mozga (ireverzibilna encefalopatija).

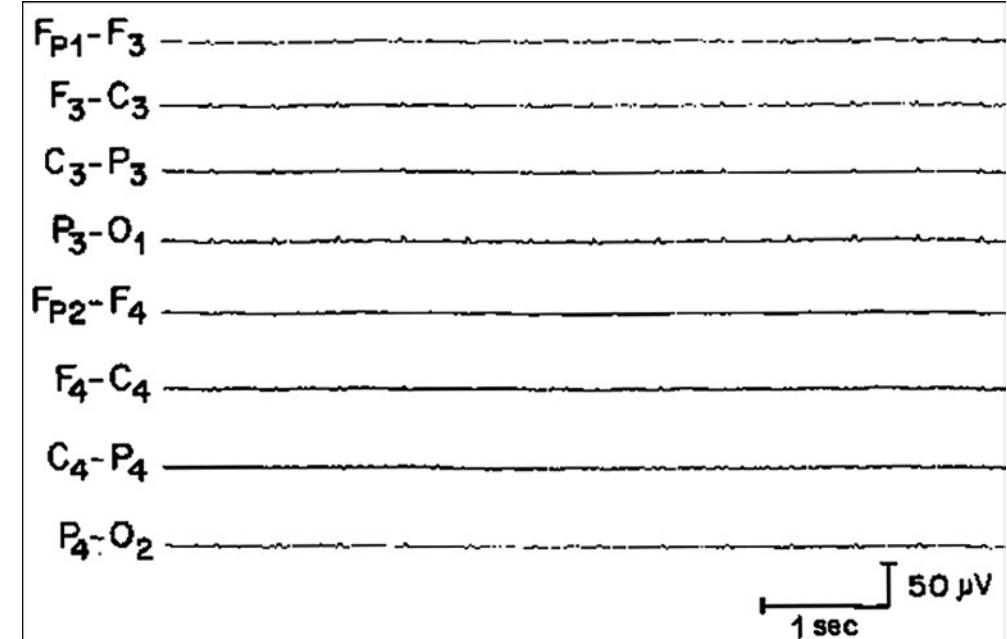
Kao posledica anoksične encefalopatije opisani su različiti EEG obrasci, a neki od njih mogu da imaju jasan

prognostički značaj. Tako na primer grupe sporih talasa na zaravnjenom crtežu (obrasci supresije-pražnjenja; slika 17), ili izoelektrični zapis (elektrocerebralna inaktivnost; slika 18) gotovo uvek ukazuju na fatalan ishod.



Slika 17. Obrazac supresije pražnjenja koji se sastoji od intermitentnih pražnjenja visoko-voltirane aktivnosti mešovitih frekvenci sa potpunom atenuacijom osnovne aktivnosti između pražnjenja. Nalaz je registrovan kod muškarca (77 god.) koji je dan pre snimanja imao cardiac arrest.

Izoelektrični EEG (elektrocerebralna inaktivnost) može da perzistira najmanje jedan sat posle oporavka od srčanog zastoja, pa se smatra da EEG registrovanje u prognostičke svrhe treba uraditi tek posle 5-6 sati. Takođe ne sme se zanemariti činjenica da prolazna elektrocerebralna inaktivnost može da se javi kod stanja koja izazivaju samo privremeni globalni gubitak moždane funkcije. Tu spadaju: intoksikacije barbituratima, hipotermija, izražena arterijska hipotenzija, kao i teški metabolički i endokrini poremećaji. Sva ta stanja se moraju isključiti pre postavljanja dijagnoze moždane smrti.



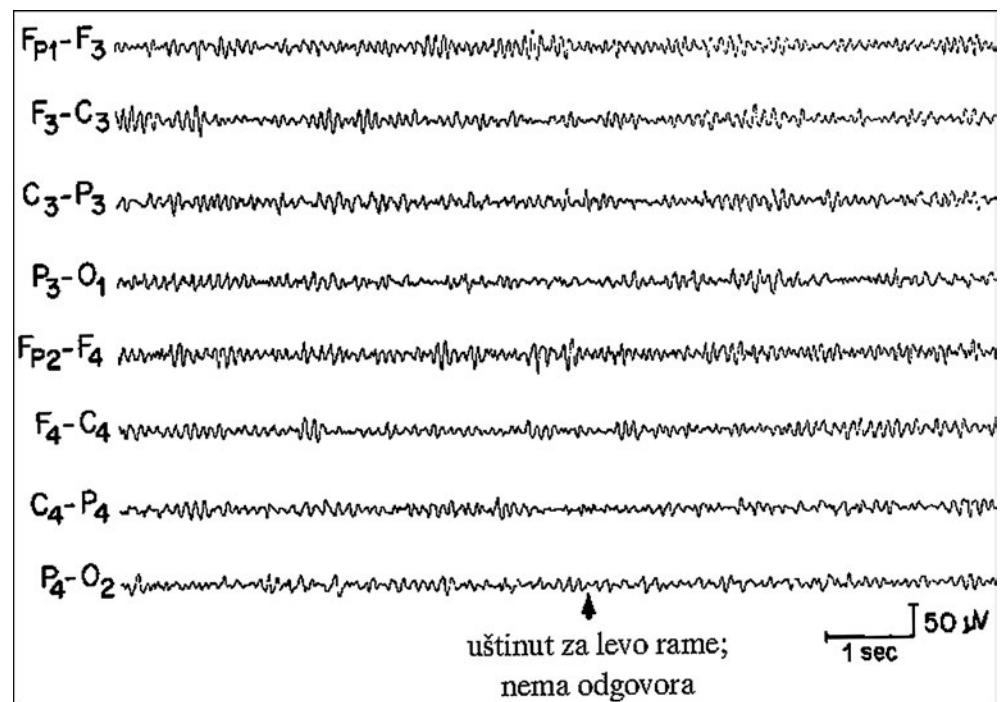
Slika 18. Elektrocerebralna inaktivnost kod muškarca (61 god.) koji je imao cardiac arrest dva dana pre EEG snimanja.

Obrasci koji se ređe javljaju :

- 1) Kontinuirani, generalizovani periodični oštari talasi (ponekad i trifazični), ili oštar-spor talas kompleksi koji se javljaju u intervalima od 0,5-2,0 sekundi. Ovakav EEG nalaz liči na zapis koji se sreće kod bolesnika sa KJB. Postanoksični mioklonus često prati ovaj obrazac.
- 2) Repetitivni kompleksi varijabilne frekvence razdvojeni sa aktivnošću vrlo niske amplitude i trajanja od 4-8 sekundi. Ovaj obrazac može da liči na onaj koji se vidi kod SSPE.
- 3) Bilateralna periodična lateralizovana epileptiformna pražnjenja (BIPLEDs=bilateral independent periodic lateralized epileptiform discharges) imaju različitu morfologiju i javljaju

se nezavisno iznad dve hemisfere. Obrazac se obično javlja kod infekcija CNS-a, ali i kod anoksične encefalopatije, kada ima lošu prognozu.

4) Obrazac alfa kome opisuje retku pojavu asociranosti kliničke kome i aktivnosti alfa frekvence.



Slika 19. EEG obrazac alfa kome kod muškarca (24 god.) koji je imao cardiac arrest tri dana pre registrovanja. EEG tokom celog registrovanja beleži kontinuiranu difuznu aktivnost frekvence od 10 Hz, koja je maksimalno izražena iznad frontalnih regiona; nema reaktivnosti na aferentne stimuluse.

EEG pokazuje potpuno nereaktivnu, generalizovanu aktivnost alfa frekvence koja nema posteriorni maksimum, a može da ima frontalni maksimum (slika 19). Često se ovakav obrazac beleži posle srčanog i respiratornog zastoja ili

produžene hipoglikemije. Posle insulta, alfa koma se obično održava pet dana, kada je zamenuju druge EEG promene. Prognoza za potpuni oporavak, kao i za preživljavanje je veoma loša, posebno u slučajevima anoksične encefalopatije. Obrazac alfa kome se može registrovati i kod intoksikacije sedativima, kada sadrži asinhronu i bisinhronu delta aktivnost. Ovde se mora naglasiti da sindrom bihevioralne nereaktivnosti i verbalne nekomunikativnosti (engl. locked-in syndrome) treba razlikovati od alfa kome. Kod ovog sindroma koji uglavnom nastaje kod infarkta ili drugih lezija baze ponsa nastaju kvadriplegia i paraliza donjih kranijalnih nerava, tako da vertikalni očni pokreti i treptanje predstavljaju jedini način komunikacije. EEG kod bolesnika sa ovim sindromom može pokazati posteriornu alfa aktivnost uz očuvanu EEG reaktivnost.

## 7.6 Vegetativno stanje

Vegetativno stanje je definisano vegetativnim funkcijama kao što su spontano disanje, stabilan krvni pritisak, dobar balans tečnosti i često dobro regulisanom temperaturom. Klinički se razlikuje od kome otvaranjem očiju i drugim manifestacijama budnosti. Kod dužeg preživljavanja mogu da se jave pokreti sisanja, žvakanja, gutanja i zevanja.

EEG nalazi registrovani posle anoksičnog insulta koji je doveo do permanentnog oštećenja mozga ukazuju na teško kortikalno oštećenje. Obično su značajno atenuirani ( $<20 \mu V$ ), bez varijacije, spori su ili čak izoelektrični.

- American Board of Clinical Neurophysiology [www.abcn.org](http://www.abcn.org)
- American Board of Electroencephalographic and Evoked Potentials Technologists (ABRET). [www.abret.org](http://www.abret.org)
- American Clinical Neurophysiology Society [www.acns.com/guidelines](http://www.acns.com/guidelines).
- Aichner F, Bauer G. Cerebral anoxia. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, eds. *Electroencephalography: Basic principles, Clinical Applications and Related Fields*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Berkhoff M, Donati F, Bassetti C. Postanoxic alpha (teta) coma: a re-appraisal of its prognostic significance. *Clin Neurophysiol* 2000.
- Chatrian GE. Coma, other states of responsiveness, and brain death. In: Daly DD, Pedley TA (eds). *Current Practice of Clinical Electroencephalography*. New York: Raven Press, 1990.
- Gibbs EL, Gibbs FA: *Atlas of Electroencephalography*. Vol 3. Reading, Mass: Addison-Wesley; 1964.
- Luders HO, Noachtar S: *Atlas and Classification of Electroencephalography*. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2000.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). *Clinical Neurophysiology* vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Niedermeyer E. Metabolic central nervous system disorders. In: Niedermeyer E, Lopes da Salva FH, eds: *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Prior PF. The EEG in Acute Cerebral Anoxia. Amsterdam: Excerpta Medica 1973.

**8.****Encefalopatije kod intrakranijalnih neoplazmi i EEG**

Tumori mozga (intrakranijalne neoplazme) rastu u prostoru ograničenim koštanim strukturama lobanje. Taj prostor ispunjavaju: 1) tkivo mozga i moždanica, 2) krv i krvni sudovi i 3) likvor. Svaki od ta tri dela (prema Monro-Kelliejevom zakonu) može se dalje širiti samo na uštrb druga dva, pa kada se javi tumorska intrakranijalna ekspanzija, njen rast se odigrava na račun nekog od tri navedena dela intrakranijalnog prostora. Pored znakova povišenog intrakranijalnog pritiska (glavobolja, povraćanje, edem papile optičkog nerva) kod bolesnika sa tumorom mozga često se razvija klinička slika encefalopatije (snižen kognitivni potencijal, konfuznost i fokalni neurološki ispadci), a mogu se javiti i epileptični napadi, zbog čega je uloga EEG dijagnostike u neuroonkologiji i danas veoma značajna (Fischer-Williams, Dicke, 2005). Treba naglasiti da patološki EEG može biti prvi nalaz koji ukazuje na tumor mozga, ali i da normalan EEG nalaz ne isključuje intrakranijalnu neoplazmu. Najčešće EEG promene koje se registruju kod tumora mozga su: nepravilna polimorfna delta aktivnost (PDA), intermitentna ritmična delta aktivnost (IRDA), difuzna ili lokalizovana teta aktivnost i epileptiformne promene (šiljci, oštiri talasi ili pražnjenja šiljak-talas). Povišeni intrakranijalni pritisak, ali i udruženi poremećaji svesti i drugih funkcija (znaci posledično nastale encefalopatije) dovode do usporenja osnovne aktivnosti i do pojave generalizovanih sporih talasa, a takve EEG promene mogu ometati lateralizaciju neoplazme. EEG kod malignih

intracerebralnih neoplazmi pokazuje značajne promene (tipa PDA), mnogo češće i brže nego kod ekstracerebralnih tumora. Takođe, EEG ima veliki značaj i u nadgledanju radioterapije (zračne terapije) i hemoterapije, kada se zbog toksičnosti kao najčešći tip promena beleže difuzno usporenje i FIRDA.

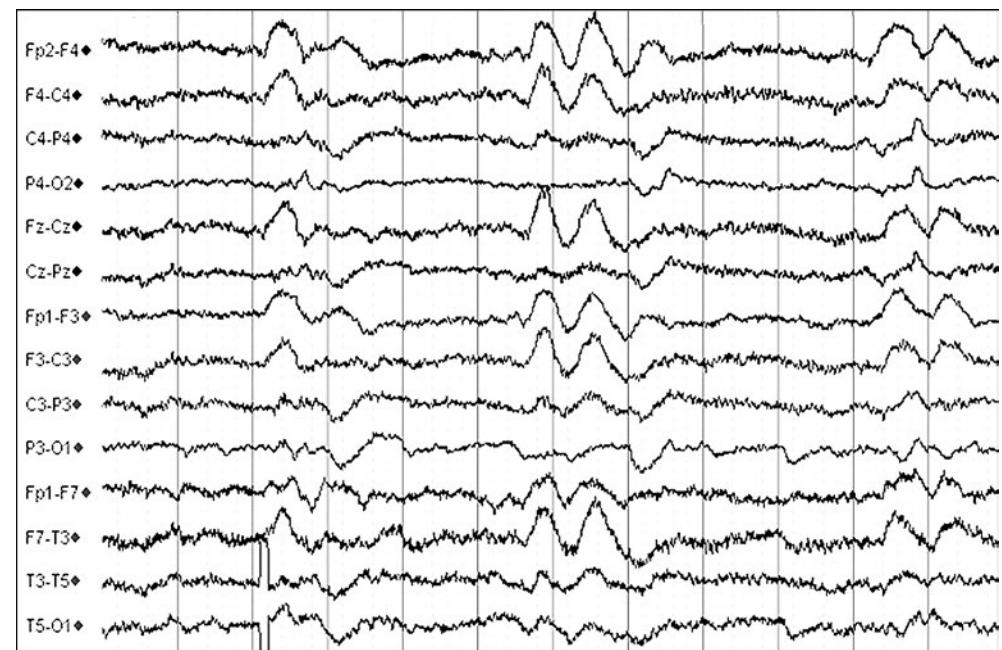
## 8.1 Gliomi mozga

Gliomi su najčešći primarni tumori mozga i čine polovinu svih simptomatskih intrakranijalnih neoplazmi. Potiču od glijalnih ćelija ili njihovih prekursorskih matičnih ćelija i uključuju: astrocitome, oligodendrogiome i ependimome. Astrocitomi su podeljeni u IV stepena, pri čemu polocitni astrocitom (I stepen) ima odličnu prognozu, dok je najmaligniji, sa veoma lošom prognozom glioblastom multiforme (IV stepen). Meduloblastomi su najčešći maligni tumori detinjstva, a razvijaju se u zadnjoj lobanjskoj jami.

Kliničku sliku glioma karakterišu znaci povišenog intrakranijalnog pritiska (IKP): glavobolja koja bolesnika budi iz sna i povraćanje koje obično nije praćeno mučninom. Prisutni su i brojni kognitivni poremećaji koji ukazuju na razvoj kliničke slike encefalopatije, kada ukućani i okolina u početku primećuju da je bolesnik zaboravan, rasejan i povremeno dezorientisan, a u kasnjem stadijumu se uz znake izražene kognitivne disfunkcije javljaju i fokalni neurološki ispadi (jednostrani motorni i senzorni ispadi). Kako se kod glioma već u početku mogu javiti epileptični napadi, treba naglasiti da prva pojava epileptičnih napada u srednjem životnom dobu (a da se nije radilo o prethodnoj traumi mozga, moždanom

udaru, zloupotribi alkohola i psihoaktivnih supstanci), uvek predstavlja znak upozorenja koje zahteva dalje ispitivanje. Lečenje glioma obuhvata sva tri modaliteta u lečenju malignih tumora: hirurško lečenje, radioterapiju i hemoterapiju. Što se tiče simptomatske terapije ona podrazumeva lečenje edema mozga (kortikosteroidi i hiperosmolarni rastvor) i epileptičnih napada.

Kod glioma se tokom EEG registrovanja opisuju značajne promene u zavisnosti od lokalizacije: FIRDA (slika 20), OIRDA, PDA, dok se najizraženije usporenje i dezorganizacija aktivnosti beleže u poslednjem stadijumu (IV), kod glioblastoma multiforme (Daly, 1950; Hess, 1961). Često se registruje i epileptiformna aktivnost.



Slika 20. EEG nalaz kod muškarca (48 god.) sa tumorom frontalnog režnja: frontalna intermitentna ritmična delta aktivnost (FIRDA)

## 8.2 Meningeomi

To su spororastući tumori koji čine 1/5 svih primarnih intrakranijalnih tumora. Potiču od meningealnih opni i mogu imati različite intrakranijalne lokacije, kao i lokacije u kičmenoj moždini. Veliki broj meningeoma je asimptomatski i slučajno se otkriva tokom EEG, CT ili NMR snimanja.

Ukoliko bolesnik ispolji znake teže kognitivne disfunkcije i poremećaja svesti (klinička slika encefalopatije težeg stepena) ili tegobe tipa hemipareze, a tokom neuroradiološkog praćenja se uoči rast tumora, potrebno je preduzeti hirurško lečenje bolesnika.

EEG promene se u početku mogu smatrati odrazom difuznog poremećaja moždane funkcije (encefalopatski nalaz). Lokalizovane EEG promene, meningeomi prouzrokuju tek u odmaklom stadijumu.

## 8.3 Metastatski tumori CNS-a

Simptomi i znaci intrakranijalnog poremećaja uzrokovanih metastazama mogu se ispoljiti i pre nego što se nađe sistemski malignitet, a kliničke manifestacije najviše zavise od lokalizacije metastatskog tumora.

Najčešće se metastatski tumori (pored glavobolje) manifestuju kliničkom slikom encefalopatije (encefalopatska

aktivnost se beleži i tokom EEG snimanja): konfuzno stanje, kognitivni poremećaji i fokalni ili multifokalni neurološki ispadci. Ishod ovih tumora najviše zavisi od postignute kontrole nad primarnim malignim tumorom. Mogu se lečiti hirurški (uz kasniju radioterapiju) ukoliko postoje do dva intrakranijalna metastatska žarišta, ako je poznat primarni tumor i ako maligna bolest nije diseminovana.

## 8.4 Meningealna karcinomatoza

Meningealna karcinomatoza nastaje usled infiltracije meningealnih ovojnica malignim ćelijama iz primarnog tumora neke druge lokalizacije. Prvenstveno se javlja kod hematoloških maligniteta (akutna limfocitna leukemija, limfomi), ali uzročnici mogu biti i karcinomi dojke i pluća, maligni melanom i gastrointestinalni kanceri. Uobičajeni način diseminacije je putem krvi iz primarnih malignih tumora, kao i širenjem iz koštanih metastaza preko venskih sinusa i metastaza u mozgu preko likvorskog sistema.

Klinički se pored glavobolje i epileptičnih napada manifestuje vrlo ranom pojavom znakova encefalopatije, odnosno izmenom mentalnog statusa, kao i fokalnim ili multifokalnim neurološkim ispadima (ispadi na kranijalnim nervima, paretezije, poremećaj kontrole sfinktera, radikularni bolovi, poremećaj hoda).

Pored EEG dijagnostike tokom koje se beleže znaci globalne cerebralne disfunkcije (encefalopatski nalaz) i neuroradiološke eksploracije, analizom likvora pri lumbalnoj punkciji nalaze se maligne ćelije u 60 % bolesnika.

- Amici R, Avanzini G, Pacini L: Cerebral tumors. Clinical Analysis and Physiopathological Correlations. Karger, Basel, 1976.
- Daly D, et al: The EEG in cases of tumors of the posterior fossa. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1950.
- Daly D, et al: Rhythms associated with gliomas of the cerebral hemispheres. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1950.
- Fischer-Williams M, Dike GL. Brain tumors and other space-occupying lesions. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, eds: Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Hess R. Brain tumors and other space occupying processes. In: Remond A, ed. Handbook of EEG and Clinical Neurology. Clinical EEG. Vol 14. Amsterdam: Elsevier, 1975.
- Krenkel W. The EEG in tumors of the brain. In: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. Handbook of Clinical Neurology. Vol 16. Amsterdam, 1974.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). Clinical Neurophysiology vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Martinović Ž. Klinička elektroenzefalografija i intrakranijalne neoplazme. Beograd: Institut za neuropsihijatriju za decu i omladinu, 1981.
- Rowan AJ, Rudolf ND, Scott DF: EEG prediction of brain metastases. A controlled study with neuropathological confirmation. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1974.
- Schiff D: Classification, epidemiology and etiology of brain tumors. In: Samuels MA, Feske S, eds. Office Practice of Neurology. New York. Churchill Livingstone, 1996.
- Walter WG. The location of brain tumors by electroencephalogram. Lancet, 1986.

**9.**

## **Spongiformne encefalopatije (prionske bolesti) i EEG**

U spongiformne encefalopatije (prionske bolesti) ubrajaju se neurodegenerativna oboljenja (životinja i ljudi) koja nastaju usled transformacije normalnih prion proteina (koji se nalaze u ćelijskim membranama, pretežno neuronским) u infektivne proteine prione. Takva transformacija se može dogoditi sporadično (spontana transformacija normalnog u patološki prionski protein), u kontaktu sa infektivnim prion proteinom (koji je u telo ušao sa neke druge zaražene individue, takav prenos je primaran za životinje) ili kao posledica nasledne mutacije humanog prionskog gena (autozomno-dominantno nasleđivanje). U prionske bolesti spadaju: Krojcfeld-Jakobova bolest (Creutzfeldt-Jacob disease), za koju se vezuje tipičan EEG nalaz o čemu će više reći biti u daljem tekstu, fatalna familijarna insomnija, Gerstman-Štrojsler-Šajnkerov sindrom (Gerstmann-Straussler-Scheinker syndrome) i kuru (bolest koja se prenosila kanibalizmom). Ova oboljenja karakterišu: dug period inkubacije, progresivan hroničan tok bolesti i irreverzibilna encefalopatija sa letalnim ishodom.

## 9.1 Krojcfeld-Jakobova (Creutzfeldt-Jacob) bolest-KJB

Ova retka bolest (u evropskim zemljama se javlja kod 0,5-1,0/milion osoba godišnje) može biti sporadična, porodična, a u novoj varijanti se javlja kao posledica ingestije prionskog materijala u zaraženom mesu („bolest ludih krava“).

Kliničku sliku ove prionske bolesti u početku karakteriše blaži kognitivni deficit, kao što je poremećaj pažnje, povremeno i pamćenja, ali su zabeleženi i slučajevi početka ove bolesti sa slikom primarne progresivne afazije. Ubrzo posle početnih simptoma usled napredovanja bolesti razvija se progresivna demencija uz javljanje mioklonusa i motornih poremećaja. Prognoza je loša, tako da se bolest usled trajnog moždanog oštećenja (ireverzibilna encefalopatija) završava letalnim ishodom u roku od 6-24 meseca (Prusiner, 1994).

Patološke promene se odlikuju pojavom spongiformne (sunđeraste, eng.sponge-sunđer) degeneracije savakuolizacijom, gubitkom neurona, astrocitozom i gliozom.

NMR mozga kod KJB pokazuje signal visokog intenziteta u oba pulvinara, dok se tokom EEG registrovanja beleži tipičan EEG nalaz koji čine periodični kompleksi oštih i sporih talasa sa ponavljanjem u intervalu od 0,5-1 s (slika 21). Potencijalni maksimum je u srednjoj liniji Cz-Pz. Periodični kompleksi se češće otkrivaju kod sporadične i porodične forme (60-63 %). Varijanta KJB koja je posledica „bolesti ludih krava“ javlja se prvenstveno u mlađem uzrastu i bez tipičnih je EEG promena. U terminalnom stadijumu, periodični kompleksi ponekad

prestaju da se registruju, a u EEG nalazu se tada beleži veoma oskudna, skoro izoelektrična moždana aktivnost.



Slika 21. EEG nalaz kod KJB: periodični kompleksi oštih i sporih talasa koji se ponavljaju u intervalu od 0,5-1 s.

## 9.2 Fatalna familijarna insomnija

Fatalna familijarna insomnija predstavlja prionsku bolest koja se nasleđuje autozomno-dominantno. Ovo retko oboljenje (u svetu je registrovano svega 40 porodica u okviru kojih ima nosilaca ovih gena) može se javiti u različitim uzrastima, između 18. i 60. godine, a prosečno u 50. godini života.

Klinički se ispoljava progresivnom nesanicom, izmenom čulnih funkcija, demencijom i ireverzibilnom encefalopatijom.

Letalni ishod nastupa (u zavisnosti od tipa bolesti) u periodu od nekoliko meseci, ili dve do tri godine. Kod fatalne familijarne insomnije sa kliničkom slikom koja je progresivna i gde dolazi do smrtnog ishoda za manje od godinu dana, nesanica je od početka u potpunosti izražena, a u ranoj fazi bolesti se javljaju i znaci encefalopatije (snižen kognitivni potencijal, dezorientacija). Kod tipa fatalne familijarne insomnije sa kliničkom slikom bolesti koja traje 2-3 godine, nesanica se u početku javlja povremeno, postepeno postaje učestalija, dok se jasni znaci encefalopatije javljaju tek u terminalnoj fazi ove bolesti.

EEG karakteriše difuzno spora aktivnost koja odgovara encefalopatiji teškog stepena (ireverzibilna encefalopatija).

#### Literatura

- Budka H., Aguzzi A., Brown P., Brucher J.M., Bugiani O., Gullotta F., Hauw J.J., Jellinger K. Neuropathological diagnostic criteria for Creutzfeldt-Jakob disease(CJD) and other human spongiform encephalopathies (prion diseases). *Brain Pathol*, 1995
- Fernandez-Torre JL, Solar DM, Astudillo A, et al: Creutzfeldt-Jakob disease: a clinical and electroencephalographic follow-up study. *Clin Neurophysiol* 2004.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). *Clinical Neurophysiology* vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Martinović Ž. *Klinička elektroenzefalografija*. Naučna KMD, Beograd 2009.
- Pavlović D. *Prionske bolesti- od Creutzfeldt-Jakob-ve bolesti do bolesti "ludih krava"*. Beograd: Velarta, 1997.
- Prusiner SB. *Prion diseases of man and animals*. J R Coll Physicians Lond, 1994.
- Steinhoff B.J., Racker S., Herrendorf G., Poser S., Grosche S., Zerr I., Kretzschmar H., Weber T. Accuracy and reliability of periodic sharp wave complexes in Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol*, 1996.

## 10.

### Epileptičke encefalopatije i EEG

Epileptičke encefalopatije predstavljaju veoma teške poremećaje moždane funkcije, koji se uz mentalnu retardaciju ispoljavaju i čestim farmakorezistentnim epileptičkim napadima sa karakterističnim EEG promenama. U najvećem broju slučajeva su uzrokovane strukturalnim oštećenjem mozga: razvojne anomalije, trauma, perinatalna hipoksija, infekcije itd. Mogu se javiti kako u razvojnog dobu deteta, tako i u periodu ranog i kasnog detinjstva. Klinički tok ovih poremećaja je progresivan, tako da epileptične encefalopatije spadaju u grupu encefalopatija sa nepovoljnom prognozom. U ovom poglavlju su predstavljene značajne karakteristike najčešćih (uzrasno zavisnih) epileptičnih encefalopatija, čija se dijagnoza potvrđuje i na osnovu tipičnih EEG nalaza.

#### 10.1 Epileptičke encefalopatije razvojnog doba

Otaharin (Otahara) sindrom-rana infantilna epileptička encefalopatija, rana mioklonička encefalopatija, piridoksin zavisna encefalopatija

## Otaharin (Otahara) sindrom (rana infantilna epileptička encefalopatija)

Ovaj sindrom predstavlja najčešću epileptičku encefalopatiju razvojnog doba. Ispoljava se tokom prva tri meseca života. Najčešći uzroci su moždane malformacije (porencefalija, hemimegalencefalija), difuzne perinatalne lezije, dok su kriptogeni slučajevi veoma retki.

Pored farmakorezistentnih epileptičkih napada, tokom kojih se javljaju tonički uglavnom fleksioni spazmi u trajanju od 1-10 s (u serijama po 10-300 napada u toku 24 h), ovaj sindrom karakteriše i zaostajanje u psihičkom razvoju, sve do teške mentalne retardacije, kao i javljanje značajnih neuroloških ispada u vidu plegije, ataksije ili distonije. U toku bolesti može nastati smrtni ishod, ili doći do evolucije u Vestov (West) sindrom. Terapija je neefikasna, dok ACTH može imati efekta samo u slučaju prelaska Otaharinog u Vestov sindrom. Vigabatrin ima kratkotrajno povoljno dejstvo.

EEG nalaz: beleži se karakteristična zaravnjena aktivnost, koju svake 3-4 s prekidaju paroksizmi šiljaka, oštih i sporih talasa u trajanju od 5-10 s. Ovakav EEG obrazac se javlja i u budnom stanju i u spavanju. Ponekad su paroksizmi unilateralni, ali su najčešće bilateralni sa asinhronijom između dve hemisfere.

## 10.2 Epileptičke encefalopatije ranog detinjstva

Vestov (West) sindrom, Dravein (Dravet) sindrom-teška mioklonička epilepsija detinjstva.

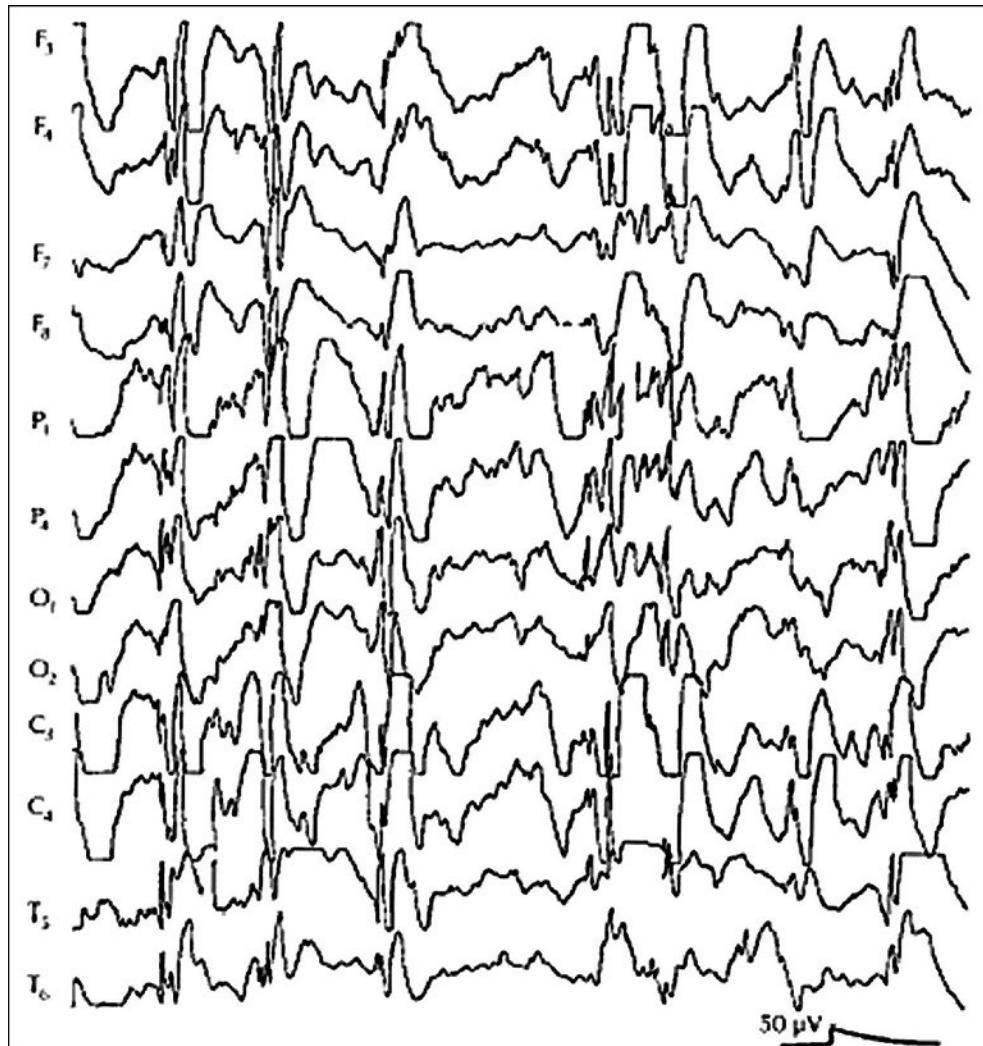
## Vestov (West) sindrom

Ovaj sindrom predstavlja najčešću uzrasno zavisnu epileptičku encefalopatiju odojčadi i male dece. Javlja se obično između trećeg i dvanaestog meseca života. Najčešće ima simptomatsku etiologiju: neurokutani poremećaji, malformacije moždanog razvoja, hromozomske anomalije, kongenitalne infekcije, trauma, intrakranijalno krvarenje ili endokrine bolesti, dok se kriptogena etiologija opisuje kod 9-15 % dece. Recesivno nasleđivanje vezano za pol kod muških potomaka asimptomatskih majki izuzetno je retko. Smatra se da Vestov sindrom predstavlja uzrasno zavisni odgovor mozga na teške insulte.

Karakteriše ga tipičan trijas: infantilni spazmi (kratke toničke kontrakcije aksijalne i muskulature ekstremiteta), mentalna retardacija i karakterističan EEG nalaz-hipsaritmija. Većina dece ima više tipova napada (spazama), koji su često siloviti, trajanja samo oko 1 s, zbog čega se još nazivaju i "munjeviti napadi". Ovi napadi su najčešće fleksioni, zatim mešoviti (fleksiono-ekstenzioni), dok su najređe samo ekstenzioni. Drugi tipovi napada, kao što su GTK, mioklonični, atonični i atipični apsansi, češće se javljaju posle spazama, uglavnom kod dece sa simptomatskom etiologijom. Mentalna retardacija kod dece sa Vestovim sindromom je češće prisutna od početka spazama simptomatske etiologije i obično je teškog stepena čak kod 80-88 % bolesnika. Terapija se uvodi na osnovu etioloških uzroka, pa je tako Vigabatrin lek izbora kod simptomatske etiologije, dok terapiju izbora kod kriptogene etiologije čine ACTH i kortikosteroidi.

Karakterističan EEG obrazac-hipsaritmija javlja se kod 2/3 obolelih, najčešće od 3.-6. meseca života. Hipsaritmija

(haotična aktivnost) sastoji se od generalizovanih šiljaka i delta-teta sporih talasa visoke amplitude (slika 22). Ove promene javljaju se kontinuirano u budnom stanju i fragmentisane su u spavanju. Hipsaritmija može da bude simetrična (kod kriptogene etiologije) ili asimetrična (kod simptomatske etiologije).



Slika 22. EEG nalaz kod Vestovog sindroma: hipsaritmija (sastoji se od generalizovanih šiljaka i delta-teta sporih talasa visoke amplitude).

### 10.3 Epileptičke encefalopatije kasnog detinjstva

Lenoks-Gastoov (Lennox-Gastaut) sindrom, Landau-Klefnerov (Landau-Kleffner) sindrom-stečena epileptična afazija.

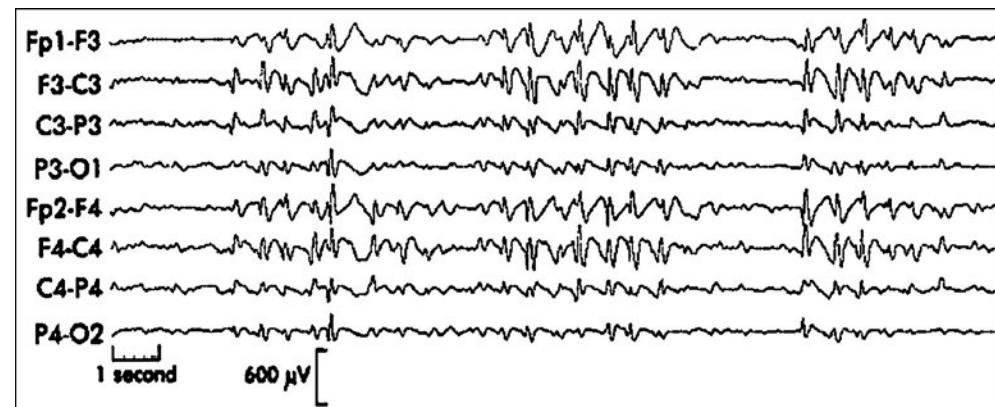
#### Lenoks-Gastoov (Lennox-Gastaut) sindrom

To je najčešća epileptička encefalopatija kasnog detinjstva, a javlja se između druge i šeste godine života. Iako je etiologija raznolika, simptomatski uzroci (slični kao i kod Vestovog sindroma) javljaju se kod 70 % bolesnika sa ovim sindromom.

Karakterišu ga razni tipovi epileptičnih napada kao što su: aksijalni tonički spazmi, atonični napadi i atipični apsansi, ređe fokalni i GTK napadi, zatim usporenje intelektualnog razvoja i tipična bilateralna sinhrona EEG abnormalnost. Najčešće se javljaju tonični napadi (u trajanju do 1s) koji pretežno zahvataju aksijalnu muskulaturu, a glavni pokret pri napadu je silovita i brza fleksija u zglobovima kuka koja izaziva nagli pad. Zatim se mogu javiti razni tipovi napada, kao i epizode epileptičnog statusa (apsansni, tonički ili mioklonički status). Psihomotorni razvoj kod male dece se usporava i zatim potpuno zaustavlja, dok je intelektualno propadanje značajno manje izraženo sa kasnjim početkom bolesti. Prvi terapijski izbor (prema kliničkom iskustvu i kontrolisanim studijama)

je kombinacija valproata i lamotrigina, a dobre rezultate u lečenju ovog sindroma dala je i primena levetiracetama.

Tipičan EEG nalaz kod Lenoks-Gastoovog sindroma karakterišu paroksizmi difuznih sporih šiljak-talasa od 2-2,5 Hz u budnom stanju (slika 23) i brzih toničnih šiljaka od 10-20 Hz u spavanju.



Slika 23. EEG nalaz kod Lenoks-Gastoovog sindroma: paroksizmi difuznih sporih šiljak-talasa od 2Hz

J, Dravet C, Bureau M et al. editors. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. London: John Libbey 1992.

- Luders H, Lesser RP, editors. *Epilepsy: electroclinical syndrome*. London: Springer-Verlag, 1987.
- Martinović Ž. *Klinička elektroencefalografija: EEG u dečjem uzrastu* (18. poglavlje). Naučna KMD, Beograd 2009.
- Niedermeyer E. *Epileptic seizure disorder*. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, eds: *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Otahara S, Ishida T, Oka E: On the specific age-dependent epileptic syndrome. *The early infantile epileptic encephalopathy*. Tokyo, 1976
- Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, editors. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. London: John Libbey, 2002.

## Literatura

- American Board of Clinical Neurophysiology [www.abcn.org](http://www.abcn.org)
- American Board of Electroencephalographic and Evoked Potentials Technologists (ABRET). [www.abret.org](http://www.abret.org)
- American Clinical Neurophysiology Society [www.acns.com/guidelines](http://www.acns.com/guidelines).
- Chugani HT, Shields WD, Shewmon DA, Olson DM, Phelps ME, Peacock WJ. Infantile Spasms. *Ann Neurol* 1990.
- De Weerd AW. *Atlas of EEG in the first months of life*. Amsterdam: Elsevier, 1995.
- Dravet C, Bureau M, Guerrini R et al. Severe myoclonic epilepsy in infants. In: Roger

## Indeks pojmova

### A

Adrenalna kortikalna hiperaktivnost 12, 53, 63

Adrenokortikotropni hormon 59, 61

Adisonova (Adisson) bolest 12, 59

Alfa koma 112, 113

Akromegalija 12, 62

Alkoholizam 50, 67, 71, 97

Amonijak 22, 23, 24, 25, 26, 27

Anoksična encefalopatija 105, 109, 112, 113

Anoksija 105, 109

Antiepileptici 13, 71, 88, 91

Antidepresivi 13, 88, 90

Apsces mozga 83, 84

### B

Benzodiazepini 15, 22, 25, 27, 55, 88, 90, 91

Berger, Hans 19

Bilateralna periodična epileptiformna pražnjenja 111

### D

Demencija dijalizna 34, 35

Difuzno oštećenje mozga 3, 11, 19, 59, 99, 100

Dijalizni disekvilibrijum 33

Dravein (Dravet) sindrom 126

### E

Elektrocerebralna inaktivnost 15, 50, 51, 105, 108, 110, 111

Elektrolitni disbalans 12, 19, 26, 49

Encefalitis 13, 16, 73, 76, 77, 78, 79, 80, 81

Encefalopatije definicija, klinička slika i dijagnoza 11

Encefalopatije i EEG 14

Endokrine encefalopatije 53

Epilepsija 48, 66, 71, 100, 108, 126

Epileptične encefalopatije 125, 126, 127, 129

Etilalkohol 13, 87, 96

Evocirani potencijali 71

### F

Fatalna familijarna insomnija 14, 121, 123, 124

Folna kiselina 12, 65, 71

Frontalna intermitentna ritmična delta aktivnost 39, 44, 62, 115, 117

### G

Gama-amino buterna kiselina 25

Gerstman-Štrojsler-Šajnkerov sindrom 121

Gliomi 116, 117

Globalna cerebralna disfunkcija 19, 62, 76, 85, 88, 91, 103, 107, 109, 119

### H

Hašimotova (Hashimoto) encefalopatija 54, 58

Hepatična encefalopatija 12, 16, 20, 21, 22, 25, 26, 27

Herpes simpleks encefalitis 13, 73, 76, 78, 79

Hiperglikemija 12, 45, 48, 49, 61

Hiperkalcijemija 42, 43, 45

Hipernatrijemija 41

Hipertenzivna encefalopatija 107

Hipertermija 51

Hipertireoidizam 12, 15, 54, 55

Hipoglikemija 19, 26, 35, 45, 46, 47, 48, 59, 113

Hipokalcijemija 42, 43

Hipoksične-anoksične encefalopatije 17, 105

Hipoksično-ishemična encefalopatija 108

Hipoksično-ishemična koma 108

Hipoksija 14, 95, 99, 105, 107, 108, 109, 125

Hipomagnezijemija 45

Hipopituitarizam 12, 62

Hipotermija 50, 110

Hipotireoidizam 57

Hipovitaminoze 65

HIV-v. Virus humane imunodeficijencije 13, 75, 83

Hronična adrenalna insuficijencija 12, 59, 60

Hronična traumatska encefalopatija 101

## I

Inflamatorne encefalopatije 13, 16, 73

Intermitentna ritmična delta aktivnost 39, 44, 62, 115, 117

Intoksikacije 13, 20, 23, 37, 39, 40, 41, 87, 88, 90, 91, 93, 110, 113

-lekovima 13, 87, 88, 90, 91

-supstancama koje izazivaju bolesti zavisnosti 93

Intrakranijalne neoplazme 115, 116

## K

Kobalamin 70

Kognitivni deficit 20, 30, 31, 33, 43, 44, 46, 57, 61, 73, 75, 78, 84, 85, 88, 93, 94, 103, 122

Konfuzno stanje 11, 20, 28, 29, 31, 34, 38, 39, 41, 43, 44, 46, 47, 48, 49, 56, 57, 60, 61, 67, 68, 69, 70, 73, 74, 75, 78, 84, 87, 88, 89, 90, 91, 94, 95, 96, 97, 100, 102, 103, 109, 115, 119

Krojcfeld-Jakobova bolest 13, 90, 121, 122

Kuru 14, 121

Kušingov (Cushing) sindrom 12, 15, 53, 60

## L

Landau-Klefnerov (Landau-Kleffner) sindrom 129

Lenoks-Gastoov (Lennox-Gastaut) sindrom 129, 130

Litijum 13, 90

## M

Malnutricija 12, 65

Meningealna karcinomatoza 119

Meningitis 13, 73, 74, 75

Meningeomi 118

Metaboličke encefalopatije 19, 26, 33, 45, 46, 49

Metali 13, 36, 87, 94

Metilalkohol 13, 95

Mioklonična encefalopatija 83, 125

Mioklonična epilepsija detinjstva 126

Moždana smrt 105, 110

## N

Nagnjećenje mozga 13, 100, 103

Neuroborelioza 84, 85

Neuroleptici 13, 88, 89

Neurotoksični agensi 13, 20, 24, 87, 93

Neurotransmiteri 22, 24, 31

## O

Obrazac alfa kome 112, 113

Okipitalna intermitentna ritmična delta aktivnost 74, 117

Organski rastvarači 13, 87, 97

Otaharin (Otahara) sindrom 125, 126

## P

Piridoksin 12, 66, 125

Piridoksin zavisna encefalopatija 125

Poremećaji svesti 3, 11, 15, 19, 20, 28, 29, 32, 33, 34, 39, 41, 44, 46, 48, 49, 58, 59, 60, 74, 81, 88, 90, 91, 93, 95, 96, 100, 103, 107, 115, 118

Porfirija 30

Pozna posthipoksična encefalopatija 109

**R**

- Rejev (Reye) sindrom 28  
Renalna insuficijencija 32, 35, 36, 37

**S**

- Sindromi nutritivne deficijencije 65  
Sindrom stečene imunodeficijencije 68, 83  
Sinkopa 14, 17, 105, 106  
Spongiformne encefalopatije 14, 16, 121  
Subakutni sklerozirajući panencefalitis 13, 73, 81  
Subduralni hematom 13, 26, 99, 103, 104

**T**

- Tiamin 12, 67, 68  
Toksične encefalopatije 87, 88  
Tumori mozga 16, 115, 116

**U**

- Ugljen monoksid 13, 87, 95, 109  
Uremična encefalopatija 12, 16, 26, 31, 32

**V**

- Vegetativno stanje 14, 113  
Vernikeova (Wernicke) encefalopatija 67, 68, 69  
Vestov (West) sindrom 126, 127, 128, 129  
Wilsonova (Wilson) bolest 29  
Virus humane imunodeficijencije 13, 83

**Spisak skraćenica**

- ACTH-Adrenokortikotropni hormon  
AEL-Antiepileptični lek/ovi  
ADA-Aritmična delta aktivnost  
ADH-Antidiuretski hormon  
ATP-Adenozin trifosfat  
BIPLEDs-Bilateralni ("dvostruki") PLEDs  
BST-Bilateralno sinhroni spori talasi  
Ca-Kalcijum  
CJB-Creutzfeldt-Jakob disease (Krojcfeld Jakobova bolest)  
CNS-Centralni nervni sistem  
CO-Ugljen monoksid  
CT-Computed tomography (Kompjuterizovana tomografija)  
CVA-Cerebrovaskularni akcident  
Cz-Centralno u srednjoj liniji (oznaka za elektrodu)  
DADA-Difuzna aritmična delta aktivnost  
EEG-Elektroencefalografija, elektroencefalogram  
EP-Evocirani potencijali  
FIRDA-Frontalna intermitentna ritmična delta aktivnost  
FS-Fotostimulacija

GABA-Gama aminobuterna kiselina

GTK-Genaralizovani tonično-klonični (napadi)

GAST-Generalizovani asinhroni spori talasi

HIE-Hipoksično ishemična encefalopatija

HIV-Virus humane imunodeficijencije

HSH-Hronični subduralni hematom

HSV-Herpes simplex virus

HV-Hiperventilacija

IKP-Intrakranijalni pritisak

IRDA-Intermitentna ritmična delta aktivnost

KCP-Kraniocerebralna povreda

KJB-Krojcfeld-Jakobova bolest

MAO-Mono amino oksidaza

Na-Natrijum

NMR-Nuclear magnetic resonance (Nuklearna magnetna rezonanca)

OIRDA-Okcipitalna intermitentna ritmična delta aktivnost

PDA-Polimorfna delta aktivnost

PLEDs-Periodična lateralizovana epileptiformna pražnjenja

Pz-Parijetalno u srednjoj liniji (oznaka za elektrodu)

SSPE-Subakutni sklerozirajući panencefalitis

STH-Somatotropni hormon

## Donatori

### NEUROPSIHJATRIJSKI LEKOVI GALENIKE

**Rivotril**<sup>®</sup> (klonazepam)

**Galepsin**<sup>®</sup> (karbamazepin)

**Madopar**<sup>®</sup> (levodopa+benzerazid)

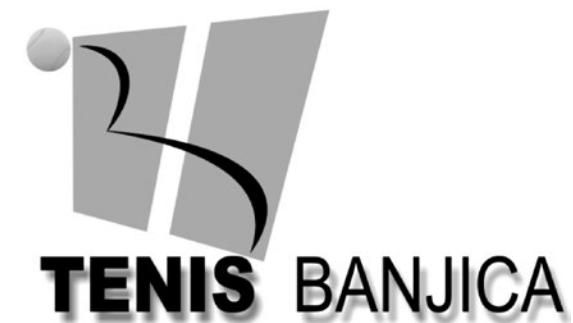
**Largactil**<sup>®</sup> (hlorpromazin)

**Bensedin**<sup>®</sup> (diazepam)

**Ksalol**<sup>®</sup> (alprazolam)

**Flormidal**<sup>®</sup> (midazolam)

**Flunirin**<sup>®</sup> (fluoksetin)



## Donatori

**NEUROWERK®**

diagnostic devices made in germany

manufactured by

**SIGMA Medizin-Technik**



**Smart travel**  
PCO

**XndeX**

[www.xndex.com](http://www.xndex.com)