

# Reye Sendromu ve Bu Sendromda Elektroensefalografinin Yeri

Sadık SADIKOĞLU\*  
Özgen ERALP\*\*  
Metin BİLİK\*\*\*  
Şemsettin KURTULMUŞLAR\*\*\*

## ÖZET

*İç organların yağlı dejenerasyonu ile birlikte olan bir ensefalopati olarak tanımlanan Reye sendromu, bir çocukluk çağı hastalığı olarak kabul edilir. Reye sendromunun ülkemizde daha önceleri inanıldığı kadar az olmadığı inancındayız.*

*Bu çalışmada Reye sendromunun değişik safhalarında klinik semptomları ve EEG bulguları literatür verileri ışığında tartışılmıştır.*

## SUMMARY

### Reye Syndrome and The Value of Electroencephalography in This Syndrome

*Reye syndrome which is defined as encephalopathy with fatty degeneration of the viscera is considered a childhood disease. We believe that Reye syndrome is not as rare as previously believed in our country.*

*In this paper the clinical symptoms and EEG findings of Reye syndrome in different stages of disease have been discussed with the guidance of literature data.*

1963 te Reye ve arkadaşlarının 21 bebek ve çocukta tanımladıkları Reye sendromu visserlerin yağlı dejenerasyonu ile birlikte olan bir ensefalopatidir<sup>1-2</sup>. Genetik ve çevresel predispozan faktörlerin de rol oynadığı bu sendromda özellikle viral enfeksiyonların seyri esnasında aspirin kullanımı üzerinde durulmaktadır<sup>3-4</sup>.

Genellikle influenza B, influenza A veya varicellanın sebep olduğu enfeksiyonlar esnasında aspirin kullanan çocuklarda hızla gelişen ensefalopati amonyum nörotoksisitesine bağlanmaktadır. Çocuk aniden kusmaya başlar hızlı bir şekilde 24 saat

\* Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

\*\* Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

\*\*\* Araş. Gör.; U.Ü. Tıp Fak. Nöroloji-Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalları



içinde stupor ve komaya girer<sup>4.5.6.7.8</sup>. Eğer Reye sendromu akla gelip ayırıcı tanı yapılabilirse tedavi şansı olan hasta aksi halde kısa sürede kaybedilir. Tanı için klinik esas olmak üzere serumda amonyak seviyesi, transaminazlar bakılır, protrombin zamanı tayin edilir, CT ile beyin taranır ve en önemlisi seri halinde başlangıçtan itibaren elektroensefalografi çekilir. Eğer karaciğer biopsisi yapılabilirse kesin tanıya götürür<sup>1.9.10</sup>. Bu nonenflamatuvar ansefalopati sendromunda beyinde sitojenik tipte ödem ve özellikle karaciğerde yağlı dejenerasyon patolojik tabloyu oluşturur. Kurtulan olguların çok azında nörolojik sekeller kalır<sup>11</sup>.

Değişik ülkelerde çok sayıda Reye sendromlu olgu serileri yayınlanıp aspirinle ilişkisi tartışılırken bizde bu konunun gündeme pek gelmemesi olguların azlığından olmasa gerektir. Ülke çapında bahsedilen viral enfeksiyonların yaygınlığı ve aspirin için geniş tolerans dikkate alınırsa çocukluk çağında akut gelişen ansefalopati ve komada mutlaka Reye sendromu hatırlanmalıdır.

## OLGU

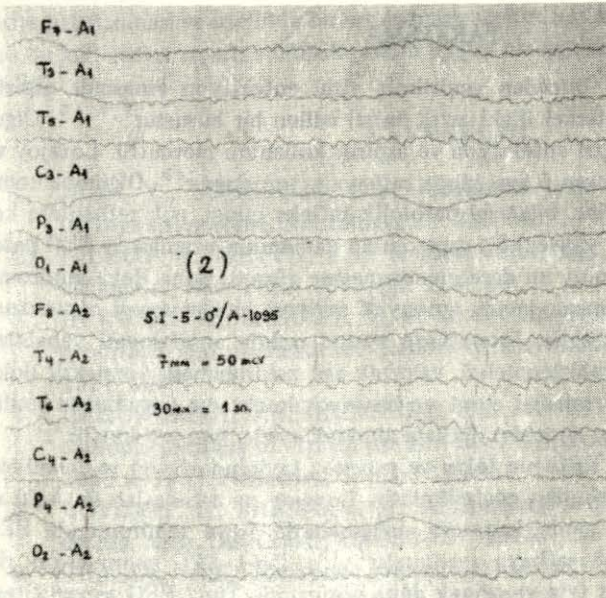
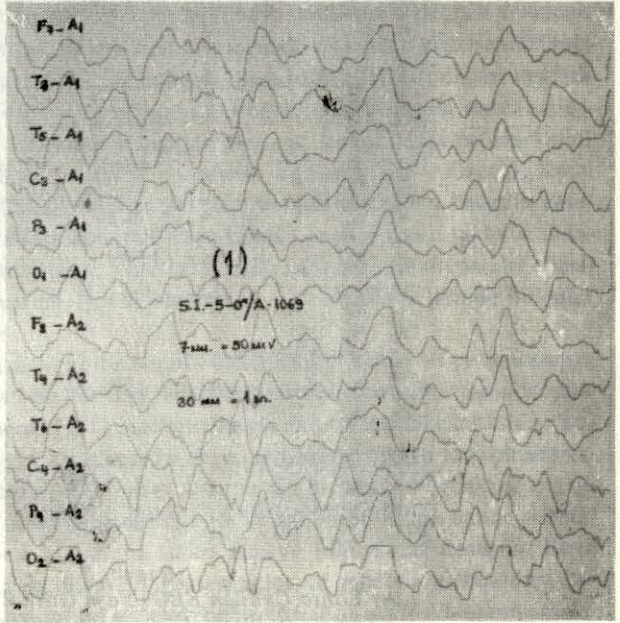
SI 5 yaşında erkek (U.Ü.T.F. Prot. No. 125101/B-1987) kliniğe müracaatından 1 hafta önce burun akıntısı, halsizlik, subfebril ateş ile seyreden gripal enfeksiyon başlamış. Bu süre içinde düzensiz aspirin verilmiş. Halsizliğin artması ve 4-5 kez fıskırır tarzda kusma olması nedeniyle başvuran hasta yatırıldı. Birinci gün yakınmalarına ajitasyon eklenen hastanın yapılan ilk muayenesinde önemli sayılabilecek sistemik ve nörolojik defisit tesbit edilmedi. Sadece orofarenks ve sağ kulak yolunda hiperemi ve genel halsizlik ve ajitasyonu vardı.

İkinci gün hastanın genel durumu bozulmaya şuuru bulanmaya başladı ve geceye doğru hasta tam komaya girdi. Daha önce yapılan LP ile BOS normal bulunmuştu. Ancak basınç yüksekti. Hastanın bu durumdaki nörolojik muayenesinde; suur kapalı, DTR hiperaktif, bilateral patolojik refleksler müsbetti. Dekortikasyon postüründe olan hastada bilateral ışık ve kornea refleksleri tembel bulundu. Birinci planda ansefalit veya ilaç entoksikasyonu düşünülen hastada incelemeler yapıldı. Transaminazlar çok yüksek bulundu (SGTO-309, SGPT-312), protrombin zamanı uzamıştı. Kranial CT: Görünüm beyin ödeme uyarı intrakranial kitle yoktur. EEG: Zemin aktivitesi regülaritesini kaybetmiş olup yüksek amplitüdüde değişik frekanslı delta dalgaları iki taraflı çıkmış kesin bir lateralizasyon vermemiştir (Resim: 1). Antedanda gripal enfeksiyon, aspirin kullanımı klinik gidiş ve incelemelerden elde edilen patolojik sonuçlar birleştirildiğinde Reye sendromu düşünülerek takip ve tedavi bu yönde düzenlendi. Reanimasyon servisinde yoğun bakıma alınan ve beyin ödemi tedavisi uygulanan hastaya seri EEG ler çekilmeye başlandı. Entübe edilen ve yapay solunuma alınan hastanın monitorize edilerek dexametazon ve gliserol tedavisine devam edildi. Hasta 2 gün sonra yavaş yavaş açılmaya başladı. 3 ncü gün kooperasyon kurulabilecek duruma geldi. Çekilen EEG de belirgin düzelme, zemin aktivitesinde geriye dönüş görüldü (Resim: 2). Klinik iyileşmeye paralel olan EEG düzelmeleri Reye sendromu lehine kabul edildi. 9. günde nörolojik bulgular da düzelme görüldü. Çekilen EEG de düzelme daha belirgindi. İkinci kranial CT de beyin ödemi çözülmüş görünüm normale dönmüştü. 10. gün hasta tamamen normale döndü. Kontrole gelmek kaydıyla taburcu edildi. 1 ay, 2 ay, 4 ay sonra seri halinde çekilen EEG lerde zemin aktivitesinin tamamen normale döndüğü ve belirgin bir pa-



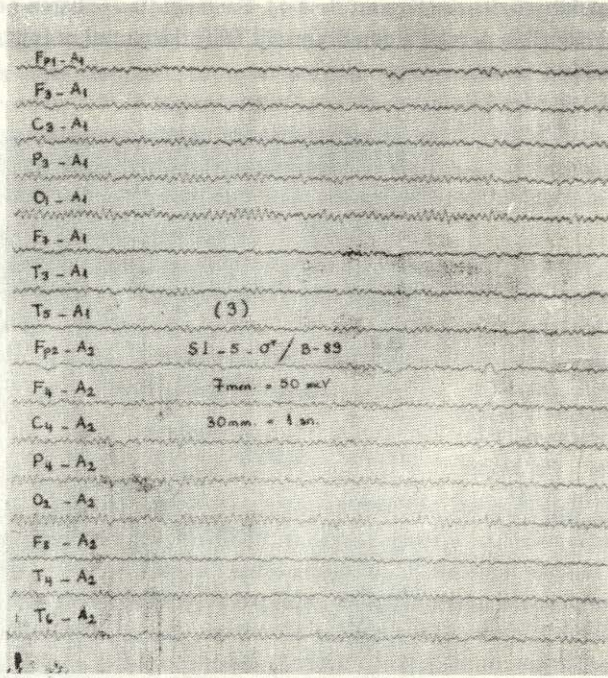
tolojinin olmadığı gözlemlendi (Resim: 3 ve 4). Başlangıçtan itibaren çekilen EEG lere ait örneklerde klinikle paralel giden dramatik EEG düzelmeleri resimlerde gösterilmiştir (Resim: 1-3).

**Resim: 1**  
**Hasta Komada İken Çekilen İlk EEG: Yüksek Amplitüdümlü Değişik Frekanslı Delta Patolojisi (3 cü Safha EEG Anormalitesi)**



**Resim: 2**  
**Komadan Sonra Çekilen EEG: Dramatik Düzelmeye 4-5 cps Teta Dalgaları Dağınık Olarak Çıkmıştır**





Resim: 3  
 1 Ay Sonra Çekilen EEG: Yaşa Göre Zemin Aktiivitesi  
 Tamamen Normal Patolojik Dalga Görülmüyor

## TARTIŞMA

Reye sendromu ve önceden geçirilmiş viral enfeksiyon esnasında aspirin kullanımı arasındaki muhtemel ilişki artık kabul edilen bir husustur<sup>3.4.12</sup>. Olgumuzda da antesadanla gripal enfeksiyon ve aspirin kullanımı mevcuttu. Lovejoy ve arkadaşları Reye sendromunu 5 ayı klinik safhaya ayırmışlardır<sup>13</sup>. Olgumuz koma hali, dekortukasyon postürü, bilateral patolojik refleks çıkışı, ışık refleksinin korunması, transaminazların yüksekliği, protrombin zamanının uzaması ve EEG patolojisi dikkate alınırsa Lovejoy'un derecelendirmesine göre 3. safha Reye sendromu olarak kabul edilebilir. Ancak kanda amonyak seviyesi ölçülememesi olgumuzun tamamlanmayan bir tetkikidir. Literatürde ayırıcı tanıda ansefalopati yapabilen sebeplerden multipl ilaç zehirlenmeleri, valproik asit zehirlenmesi, konnektif doku hastalığı nedeniyle kronik salisilat alımı, en başta sayılmaktadır. Olgumuzda bunlar ve diğer ansefalopati yapan nedenler dikkate alınarak ayırıcı tanı yapılmıştır<sup>7</sup>.

Reye sendromunda EEG nin takip ve prognoz tayinindeki yeri ve önemi birçok çalışma grupları tarafından gösterilmiştir. Lovejoy ve arkadaşları ile Aoki ve arkadaşlarının yaptıkları geniş kapsamlı çalışmalarda Reye sendromunda EEG anormaliteleri belirgin 4-5 safhaya ayrılmıştır<sup>1.13</sup>. Tip-1 EEG anormalitesi: ritmik yavaşlama, dominant teta ve seyrek delta görünümü, Tip-2 EEG anormalitesi:



dominant delta ve seyrek teta görünümü, Tip-3 EEG anormalitesi: tamamen yüksek amplitüdürlü ritmik veya aritmik delta görünümü, Tip-4 EEG anormalitesi: düşük amplitüdürlü delta görünümü ve supresyon-börst aktivitesi çıkışı, Tip-5 EEG anormalitesi: hemen hemen EEG izoelektrik hatta görünür (elektroserebral sessizlik). Olgumuzun komaya girdikten sonra çekilen ilk EEG sinde yüksek amplitüdürlü değişik frekanslı delta dalgaları tamamen hakim olup Tip-3 EEG anormalitesi olarak değerlendirilmiştir. Yukarıda bahsedilen 5 ayrı tip EEG anormalitesinin prognostik değeri değişik çalışma grupları tarafından önemli belirtilmiştir. Bizim olgumuzda da tesbit ettiğimiz 3. safha EEG anormalitesi görülen olgular prognoz bakımından ortada kabul edilmekte eğer doğru tanı konup takibe alınmazsa bunların kaybedileceği, Reye tanısı zamanında konup müdahale edilirse sekelsiz kurtulabilecekleri belirtilmektedir<sup>13</sup>. Olgumuzda EEG de dikkate alınarak Reye tanısı konmuş yakın takip ve tedavi ile sekelsiz iyileşmesi sağlanmıştır. Yine takip EEG lerinde klinikle paralel düzelleme konusunda fikir birliği vardır. Bizim olgumuzda kontrol EEG lerinde bulgular tamamen normale dönmüştür.

Başlangıçtan beri tartışıldığı gibi burada önemli olan husus Reye sendromunun akut başlayan kusma ile birlikte olan ensefalopati ve koma durumlarında mutlaka akla gelmesi laboratuvar ve EEG incelemeleriyle bunun desteklenmesidir. Bugün artık hastalık öncesi aspirin kullanımı ile Reye sendromu ilişkisi tartışmasız kabul edilen bir husustur. Birleşik devletler ve Avrupa'nın bir kısım ülkelerinde çocuklarda aspirin kullanımı en az düzeye indirilmiş ve bir sağlık politikası haline gelmiştir. Aspirinin resmi önlemlerle kullanımı asgari düzeye inince araştırmacılar Reye sendromu sayısındaki dramatik düşmeyi göstermişler ve mecbur kalmadıkça hekimlerin ve ailelerin çocuklarda gripal enfeksiyonlar sırasında aspirin kullanmamalarını önermişlerdir.

Sonuç olarak ülkemizde çocukluk çağı ensefalopatilerinde Reye sendromunun hatırlanması ve özellikle bu sendromun aspirin kullanımıyla ilgili bilindiğine göre bu kullanımın asgariye indirilmesinin uygun olacağı kanaatine varılmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. AOKI, Y., LOMBROSO, C.T.: Prognostic value of electroencephalography in Reye's syndrome. *Neurology*, 23: 333-343, 1973.
2. GILROY, J., MEYER, J.S.: *Medical Neurology*, 3rd Ed., Macmillan Publishing Co., New York, 1979, pp. 114-116.
3. HURWITZ, E., BARRET, M. et al.: Public health service study of Reye's syndrome and medications. Report of the main study. *JAMA*, 257: 1905-1911, 1987.
4. ARROWSMITH, J.B., KENNEDY, D.L., KURITSKY, J.N., FALCH, G.A.: National patterns of aspirin use and Reye Syndrome reporting, United States, 1980 to-1985. *Pediatrics*, 79(6): 8585-862, 1987.
5. LOVEJOY, F., BRESNAN, M.: Anticerebral aedema therapy in Reye's syndrome. *Arch. Dis. Child.*, 50: 933-937, 1975.
6. THALER, M.M.: Metabolic mechanisms in Reye's syndrome. End of a mystery? *Am. J. Dis. Child.*, 130: 241-243, 1976.

7. MEYTHALER, J., VARMA, R.: Reye's syndrome in adults. Arch. Intern. Med., 147: 61-64, 1987.
8. MORTIMER, E.A.: Reye's syndrome, salicylates, epidemiology and public health policy. JAMA, 257: 1941, 1987.
9. RUSSELL, E.J., ZIMMERMAN, R.D.: Reye syndrome: Computed tomographic demonstration of disordered intracerebral structure. J. Computer Ass. Tomography, 3: 217-220, 1979.
10. TRAURER, D., STOCKARD, J., SWEETMAN, L.: EEG correlation with biochemical abnormalities in Reye's syndrome. Arch. Neurol, 34: 116-118, 1977.
11. CAILLIE, M., MORIN, L.: Reye's syndrome relapses and neurological sequelae. Pediatrics, 59: 244-249, 1977.
12. BANCO, L.: Use of aspirin and Reye's syndrome. Am. J. Dis. Child., 141: 240-241, 1987.
13. LOVEJOY, F., SMITH, A., BRESNAN, M., WOOD, J., VICTOR, D., ADAMS, P.: Clinical staging in Reye syndrome. Am. J. Dis. Child., 128: 36-41, 1974.

Doç. Dr. Sadık SADIKOĞLU  
Uludağ Üniv. Tıp Fak.  
Nöroloji Anabilim Dalı  
BURSA