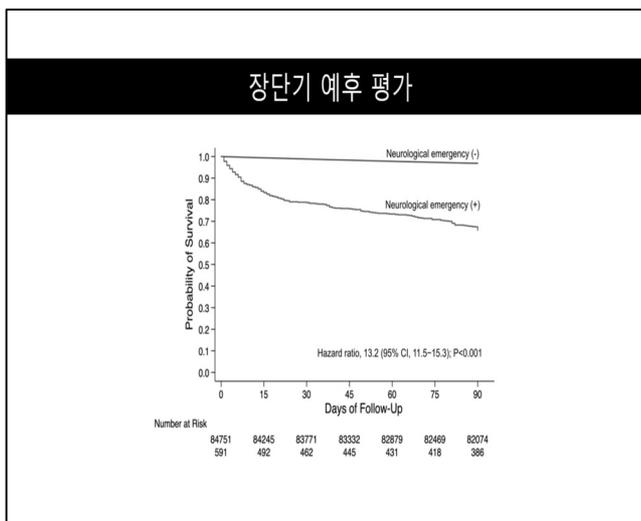
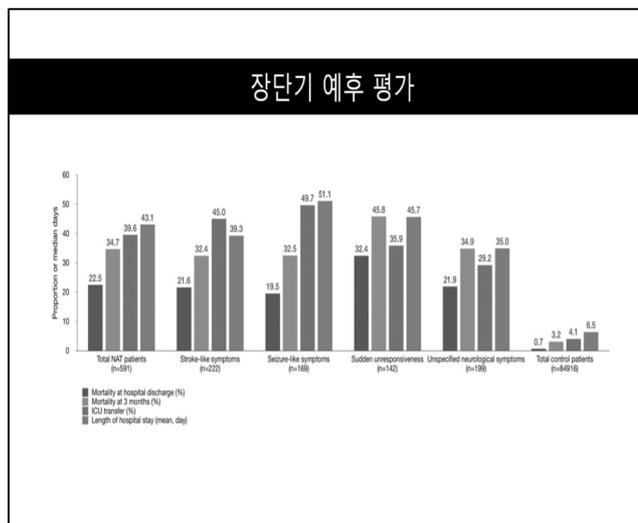
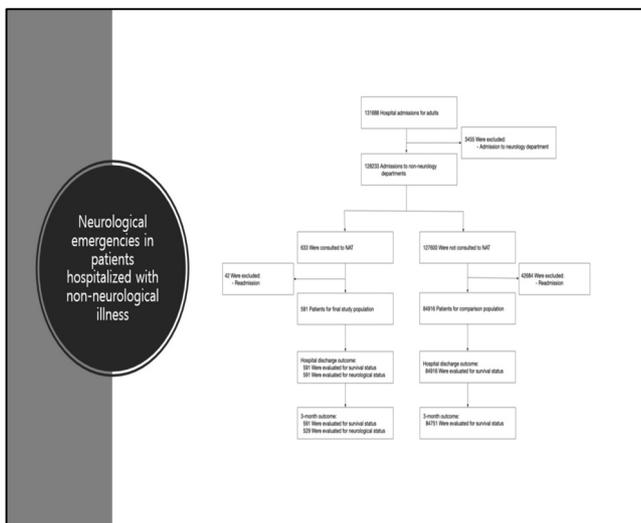


# 입원환자의 의식변화 및 신경학적 응급

서울아산병원 신경과 조기대응팀

이 한 빈



### Case 1

57/F  
C.C> Disorientation (19.03.13)

## Patient information

Imp>

- #1. non-convulsive status epilepticus
- r/o cancer related paraneoplastic encephalitis
- r/o metabolic cause such as Hepatic encephalopathy

**Figure 1. Salzburg EEG criteria for the diagnosis of NCSE**

To qualify for a diagnosis of NCSE, the whole EEG recording should be abnormal, and EEG criteria have to be continuously present for at least 30 s. If criteria are not fulfilled at any stage, EEG recording will not qualify for a diagnosis of NCSE or possible NCSE. NCSE=non-convulsive status epilepticus, IV AED=intravenous antiepileptic drug. \*Patients with known epileptic encephalopathy should fulfill one of the additional secondary criteria: increase in prominence or frequency of the features above when compared to baseline, and observable change in clinical state; or improvement of clinical and EEG features with IV AEDs (jaune).

### EEG findings:

1. Background
  - Abnormal
  - Theta rhythm frequency: 6-7 Hz
  - Reactivity to eye opening: partial
  - Reactivity to pain stimulation: partial
2. Epileptiform discharge
  - Abundant 2-3 sec generalized periodic discharge
3. No abnormal non-epileptiform discharge
4. No abnormal discharge during photic stimulation
5. Hyperventilation
  - Not performed due to poor cooperation
6. No developed sleep stage

Degree of abnormality: Abnormal II

Conclusion

- These findings suggest moderate diffuse cerebral dysfunction.

Comment

- Status epilepticus 의 가능성이 있습니다.

## CNS toxicity of Chemotherapy

- Nervous system is vulnerable
- Immediate vs Delayed
  - Encephalopathy
  - Seizures
  - Cerebellar ataxia
  - Focal symptoms
  - Aseptic meningitis
  - Spinal cord toxicity

→ Early recognition is vital to avoid irreversible neurological injury

## CNS toxicity of Chemotherapy

- DDX
  - Parenchymatous and/or leptomeningeal metastatic disease: MRI/CSF
  - CNS Infection: MRI/CSF
  - Metabolic causes: infectious complications, electrolytic imbalances, disturbances of osmolality, renal and hepatic failures, thiamine deficiency, endocrine disturbances, and tumor lysis syndrome
  - Non-convulsive status epilepticus: EEG monitoring + ifosfamide
  - Paraneoplastic neurological syndrome: specific antibodies

Signs/symptoms	Recommended diagnostic testing
Sensory loss	Glucose, IgH, IgG, TPI, vitamin B12, SPEP, UPEP, EMG/NCV
Cognitive deficits	Vitamin B12, UPEP, ammonia, TPI, creatinine/BUN, EEG (if epileptic), CT head and/or MRI brain
Seizures	Glucose, sodium, EEG, CT head and/or MRI brain, LP (if suspicion for infection)
TPI, thyroid function tests; SPEP, serum protein electrophoresis; UPEP, urine protein electrophoresis; EMG/NCV, electromyogram/nerve conduction studies; UPEP, liver function tests; BUN, blood urea nitrogen; EEG, electroencephalogram; CT, computed tomography; MRI, magnetic resonance imaging; LP, lumbar puncture.	

- Treatment
  - Limited / Discontinuation of chemotherapy
  - Prevention is necessary
  - Requires knowledge of neurotoxic side effects
  - Careful monitoring of patients at risk
- Prognosis
  - Complete or partial recovery
  - Irreversible damage, Death

- Drug chosen: MTX, AraC, ifosfamide
- Dose: Single and cumulative, escalation
- Duration of treatment
- Coexisting neurological morbidity
- Stem cell transplantation
- Chemotherapy after irradiation (RT) of the brain

## Acute Encephalopathy

- Few hours to days; confusion, agitation → coma, SI, myoclonus
- DDX: NCSE, Encephalitis, Metabolic di, Paraneoplastic syndrome

- MTX
  - Self-limiting - fatal
  - 85-15%: High methotrexate: leucovorin ratio, simultaneous use of T1 and IV
  - Folate derivatives: MTX cofactor → SAM bioavailability
  - S-adenosylmethionine (SAM), Homocysteine ↑ (toxic)
  - Stability of MTX (L77584-G) may play role (4% of general population)
  - Tx: oral SAM substitution, folate derivatives + steroids
- Ifosfamide
  - More severe - fatal
  - ID-15% of > 1 g/m2 low albumin
  - NCSE
  - Interfere 199/17P (phosphorylated thiamine)
  - Tx: Thiamine 100mg IV q6h, methylene blue 50mg IV q6h (low evidence)



**Indication criteria**

□ 뇌졸중 후 증상 (post-stroke normal time) 4.5 시간 이내

**Exclusion criteria**

□ 나이 > 80세, 나이 < 18세

□ CNS에 5.1 mmHg 이상

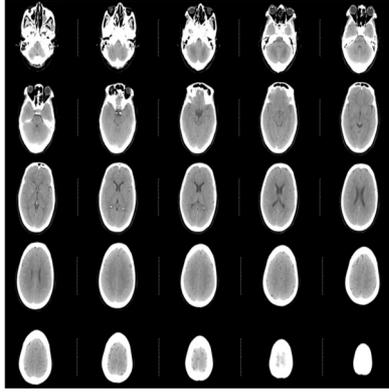
□ Seizure or onset with possible residual neurological impairment (예: 인지기능 저하, 언어장애 등) (유지 가능)

□ Seizure 10-15 min, 15-30 min

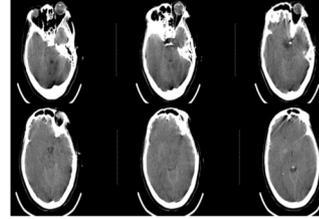
□ 10-15 min, 15-30 min, 30-45 min, 45-60 min, 60-75 min, 75-90 min, 90-105 min, 105-120 min, 120-135 min, 135-150 min, 150-165 min, 165-180 min, 180-195 min, 195-210 min, 210-225 min, 225-240 min, 240-255 min, 255-270 min, 270-285 min, 285-300 min, 300-315 min, 315-330 min, 330-345 min, 345-360 min, 360-375 min, 375-390 min, 390-405 min, 405-420 min, 420-435 min, 435-450 min, 450-465 min, 465-480 min, 480-495 min, 495-510 min, 510-525 min, 525-540 min, 540-555 min, 555-570 min, 570-585 min, 585-600 min, 600-615 min, 615-630 min, 630-645 min, 645-660 min, 660-675 min, 675-690 min, 690-705 min, 705-720 min, 720-735 min, 735-750 min, 750-765 min, 765-780 min, 780-795 min, 795-810 min, 810-825 min, 825-840 min, 840-855 min, 855-870 min, 870-885 min, 885-900 min, 900-915 min, 915-930 min, 930-945 min, 945-960 min, 960-975 min, 975-990 min, 990-1005 min, 1005-1020 min, 1020-1035 min, 1035-1050 min, 1050-1065 min, 1065-1080 min, 1080-1095 min, 1095-1110 min, 1110-1125 min, 1125-1140 min, 1140-1155 min, 1155-1170 min, 1170-1185 min, 1185-1200 min, 1200-1215 min, 1215-1230 min, 1230-1245 min, 1245-1260 min, 1260-1275 min, 1275-1290 min, 1290-1305 min, 1305-1320 min, 1320-1335 min, 1335-1350 min, 1350-1365 min, 1365-1380 min, 1380-1395 min, 1395-1410 min, 1410-1425 min, 1425-1440 min, 1440-1455 min, 1455-1470 min, 1470-1485 min, 1485-1500 min, 1500-1515 min, 1515-1530 min, 1530-1545 min, 1545-1560 min, 1560-1575 min, 1575-1590 min, 1590-1605 min, 1605-1620 min, 1620-1635 min, 1635-1650 min, 1650-1665 min, 1665-1680 min, 1680-1695 min, 1695-1710 min, 1710-1725 min, 1725-1740 min, 1740-1755 min, 1755-1770 min, 1770-1785 min, 1785-1800 min, 1800-1815 min, 1815-1830 min, 1830-1845 min, 1845-1860 min, 1860-1875 min, 1875-1890 min, 1890-1905 min, 1905-1920 min, 1920-1935 min, 1935-1950 min, 1950-1965 min, 1965-1980 min, 1980-1995 min, 1995-2010 min, 2010-2025 min, 2025-2040 min, 2040-2055 min, 2055-2070 min, 2070-2085 min, 2085-2100 min, 2100-2115 min, 2115-2130 min, 2130-2145 min, 2145-2160 min, 2160-2175 min, 2175-2190 min, 2190-2205 min, 2205-2220 min, 2220-2235 min, 2235-2250 min, 2250-2265 min, 2265-2280 min, 2280-2295 min, 2295-2310 min, 2310-2325 min, 2325-2340 min, 2340-2355 min, 2355-2370 min, 2370-2385 min, 2385-2400 min, 2400-2415 min, 2415-2430 min, 2430-2445 min, 2445-2460 min, 2460-2475 min, 2475-2490 min, 2490-2505 min, 2505-2520 min, 2520-2535 min, 2535-2550 min, 2550-2565 min, 2565-2580 min, 2580-2595 min, 2595-2610 min, 2610-2625 min, 2625-2640 min, 2640-2655 min, 2655-2670 min, 2670-2685 min, 2685-2700 min, 2700-2715 min, 2715-2730 min, 2730-2745 min, 2745-2760 min, 2760-2775 min, 2775-2790 min, 2790-2805 min, 2805-2820 min, 2820-2835 min, 2835-2850 min, 2850-2865 min, 2865-2880 min, 2880-2895 min, 2895-2910 min, 2910-2925 min, 2925-2940 min, 2940-2955 min, 2955-2970 min, 2970-2985 min, 2985-3000 min, 3000-3015 min, 3015-3030 min, 3030-3045 min, 3045-3060 min, 3060-3075 min, 3075-3090 min, 3090-3105 min, 3105-3120 min, 3120-3135 min, 3135-3150 min, 3150-3165 min, 3165-3180 min, 3180-3195 min, 3195-3210 min, 3210-3225 min, 3225-3240 min, 3240-3255 min, 3255-3270 min, 3270-3285 min, 3285-3300 min, 3300-3315 min, 3315-3330 min, 3330-3345 min, 3345-3360 min, 3360-3375 min, 3375-3390 min, 3390-3405 min, 3405-3420 min, 3420-3435 min, 3435-3450 min, 3450-3465 min, 3465-3480 min, 3480-3495 min, 3495-3510 min, 3510-3525 min, 3525-3540 min, 3540-3555 min, 3555-3570 min, 3570-3585 min, 3585-3600 min, 3600-3615 min, 3615-3630 min, 3630-3645 min, 3645-3660 min, 3660-3675 min, 3675-3690 min, 3690-3705 min, 3705-3720 min, 3720-3735 min, 3735-3750 min, 3750-3765 min, 3765-3780 min, 3780-3795 min, 3795-3810 min, 3810-3825 min, 3825-3840 min, 3840-3855 min, 3855-3870 min, 3870-3885 min, 3885-3900 min, 3900-3915 min, 3915-3930 min, 3930-3945 min, 3945-3960 min, 3960-3975 min, 3975-3990 min, 3990-4005 min, 4005-4020 min, 4020-4035 min, 4035-4050 min, 4050-4065 min, 4065-4080 min, 4080-4095 min, 4095-4110 min, 4110-4125 min, 4125-4140 min, 4140-4155 min, 4155-4170 min, 4170-4185 min, 4185-4200 min, 4200-4215 min, 4215-4230 min, 4230-4245 min, 4245-4260 min, 4260-4275 min, 4275-4290 min, 4290-4305 min, 4305-4320 min, 4320-4335 min, 4335-4350 min, 4350-4365 min, 4365-4380 min, 4380-4395 min, 4395-4410 min, 4410-4425 min, 4425-4440 min, 4440-4455 min, 4455-4470 min, 4470-4485 min, 4485-4500 min, 4500-4515 min, 4515-4530 min, 4530-4545 min, 4545-4560 min, 4560-4575 min, 4575-4590 min, 4590-4605 min, 4605-4620 min, 4620-4635 min, 4635-4650 min, 4650-4665 min, 4665-4680 min, 4680-4695 min, 4695-4710 min, 4710-4725 min, 4725-4740 min, 4740-4755 min, 4755-4770 min, 4770-4785 min, 4785-4800 min, 4800-4815 min, 4815-4830 min, 4830-4845 min, 4845-4860 min, 4860-4875 min, 4875-4890 min, 4890-4905 min, 4905-4920 min, 4920-4935 min, 4935-4950 min, 4950-4965 min, 4965-4980 min, 4980-4995 min, 4995-5010 min, 5010-5025 min, 5025-5040 min, 5040-5055 min, 5055-5070 min, 5070-5085 min, 5085-5100 min, 5100-5115 min, 5115-5130 min, 5130-5145 min, 5145-5160 min, 5160-5175 min, 5175-5190 min, 5190-5205 min, 5205-5220 min, 5220-5235 min, 5235-5250 min, 5250-5265 min, 5265-5280 min, 5280-5295 min, 5295-5310 min, 5310-5325 min, 5325-5340 min, 5340-5355 min, 5355-5370 min, 5370-5385 min, 5385-5400 min, 5400-5415 min, 5415-5430 min, 5430-5445 min, 5445-5460 min, 5460-5475 min, 5475-5490 min, 5490-5505 min, 5505-5520 min, 5520-5535 min, 5535-5550 min, 5550-5565 min, 5565-5580 min, 5580-5595 min, 5595-5610 min, 5610-5625 min, 5625-5640 min, 5640-5655 min, 5655-5670 min, 5670-5685 min, 5685-5700 min, 5700-5715 min, 5715-5730 min, 5730-5745 min, 5745-5760 min, 5760-5775 min, 5775-5790 min, 5790-5805 min, 5805-5820 min, 5820-5835 min, 5835-5850 min, 5850-5865 min, 5865-5880 min, 5880-5895 min, 5895-5910 min, 5910-5925 min, 5925-5940 min, 5940-5955 min, 5955-5970 min, 5970-5985 min, 5985-6000 min, 6000-6015 min, 6015-6030 min, 6030-6045 min, 6045-6060 min, 6060-6075 min, 6075-6090 min, 6090-6105 min, 6105-6120 min, 6120-6135 min, 6135-6150 min, 6150-6165 min, 6165-6180 min, 6180-6195 min, 6195-6210 min, 6210-6225 min, 6225-6240 min, 6240-6255 min, 6255-6270 min, 6270-6285 min, 6285-6300 min, 6300-6315 min, 6315-6330 min, 6330-6345 min, 6345-6360 min, 6360-6375 min, 6375-6390 min, 6390-6405 min, 6405-6420 min, 6420-6435 min, 6435-6450 min, 6450-6465 min, 6465-6480 min, 6480-6495 min, 6495-6510 min, 6510-6525 min, 6525-6540 min, 6540-6555 min, 6555-6570 min, 6570-6585 min, 6585-6600 min, 6600-6615 min, 6615-6630 min, 6630-6645 min, 6645-6660 min, 6660-6675 min, 6675-6690 min, 6690-6705 min, 6705-6720 min, 6720-6735 min, 6735-6750 min, 6750-6765 min, 6765-6780 min, 6780-6795 min, 6795-6810 min, 6810-6825 min, 6825-6840 min, 6840-6855 min, 6855-6870 min, 6870-6885 min, 6885-6900 min, 6900-6915 min, 6915-6930 min, 6930-6945 min, 6945-6960 min, 6960-6975 min, 6975-6990 min, 6990-7005 min, 7005-7020 min, 7020-7035 min, 7035-7050 min, 7050-7065 min, 7065-7080 min, 7080-7095 min, 7095-7110 min, 7110-7125 min, 7125-7140 min, 7140-7155 min, 7155-7170 min, 7170-7185 min, 7185-7200 min, 7200-7215 min, 7215-7230 min, 7230-7245 min, 7245-7260 min, 7260-7275 min, 7275-7290 min, 7290-7305 min, 7305-7320 min, 7320-7335 min, 7335-7350 min, 7350-7365 min, 7365-7380 min, 7380-7395 min, 7395-7410 min, 7410-7425 min, 7425-7440 min, 7440-7455 min, 7455-7470 min, 7470-7485 min, 7485-7500 min, 7500-7515 min, 7515-7530 min, 7530-7545 min, 7545-7560 min, 7560-7575 min, 7575-7590 min, 7590-7605 min, 7605-7620 min, 7620-7635 min, 7635-7650 min, 7650-7665 min, 7665-7680 min, 7680-7695 min, 7695-7710 min, 7710-7725 min, 7725-7740 min, 7740-7755 min, 7755-7770 min, 7770-7785 min, 7785-7800 min, 7800-7815 min, 7815-7830 min, 7830-7845 min, 7845-7860 min, 7860-7875 min, 7875-7890 min, 7890-7905 min, 7905-7920 min, 7920-7935 min, 7935-7950 min, 7950-7965 min, 7965-7980 min, 7980-7995 min, 7995-8010 min, 8010-8025 min, 8025-8040 min, 8040-8055 min, 8055-8070 min, 8070-8085 min, 8085-8100 min, 8100-8115 min, 8115-8130 min, 8130-8145 min, 8145-8160 min, 8160-8175 min, 8175-8190 min, 8190-8205 min, 8205-8220 min, 8220-8235 min, 8235-8250 min, 8250-8265 min, 8265-8280 min, 8280-8295 min, 8295-8310 min, 8310-8325 min, 8325-8340 min, 8340-8355 min, 8355-8370 min, 8370-8385 min, 8385-8400 min, 8400-8415 min, 8415-8430 min, 8430-8445 min, 8445-8460 min, 8460-8475 min, 8475-8490 min, 8490-8505 min, 8505-8520 min, 8520-8535 min, 8535-8550 min, 8550-8565 min, 8565-8580 min, 8580-8595 min, 8595-8610 min, 8610-8625 min, 8625-8640 min, 8640-8655 min, 8655-8670 min, 8670-8685 min, 8685-8700 min, 8700-8715 min, 8715-8730 min, 8730-8745 min, 8745-8760 min, 8760-8775 min, 8775-8790 min, 8790-8805 min, 8805-8820 min, 8820-8835 min, 8835-8850 min, 8850-8865 min, 8865-8880 min, 8880-8895 min, 8895-8910 min, 8910-8925 min, 8925-8940 min, 8940-8955 min, 8955-8970 min, 8970-8985 min, 8985-9000 min, 9000-9015 min, 9015-9030 min, 9030-9045 min, 9045-9060 min, 9060-9075 min, 9075-9090 min, 9090-9105 min, 9105-9120 min, 9120-9135 min, 9135-9150 min, 9150-9165 min, 9165-9180 min, 9180-9195 min, 9195-9210 min, 9210-9225 min, 9225-9240 min, 9240-9255 min, 9255-9270 min, 9270-9285 min, 9285-9300 min, 9300-9315 min, 9315-9330 min, 9330-9345 min, 9345-9360 min, 9360-9375 min, 9375-9390 min, 9390-9405 min, 9405-9420 min, 9420-9435 min, 9435-9450 min, 9450-9465 min, 9465-9480 min, 9480-9495 min, 9495-9510 min, 9510-9525 min, 9525-9540 min, 9540-9555 min, 9555-9570 min, 9570-9585 min, 9585-9600 min, 9600-9615 min, 9615-9630 min, 9630-9645 min, 9645-9660 min, 9660-9675 min, 9675-9690 min, 9690-9705 min, 9705-9720 min, 9720-9735 min, 9735-9750 min, 9750-9765 min, 9765-9780 min, 9780-9795 min, 9795-9810 min, 9810-9825 min, 9825-9840 min, 9840-9855 min, 9855-9870 min, 9870-9885 min, 9885-9900 min, 9900-9915 min, 9915-9930 min, 9930-9945 min, 9945-9960 min, 9960-9975 min, 9975-9990 min, 9990-10005 min, 10005-10020 min, 10020-10035 min, 10035-10050 min, 10050-10065 min, 10065-10080 min, 10080-10095 min, 10095-10110 min, 10110-10125 min, 10125-10140 min, 10140-10155 min, 10155-10170 min, 10170-10185 min, 10185-10200 min, 10200-10215 min, 10215-10230 min, 10230-10245 min, 10245-10260 min, 10260-10275 min, 10275-10290 min, 10290-10305 min, 10305-10320 min, 10320-10335 min, 10335-10350 min, 10350-10365 min, 10365-10380 min, 10380-10395 min, 10395-10410 min, 10410-10425 min, 10425-10440 min, 10440-10455 min, 10455-10470 min, 10470-10485 min, 10485-10500 min, 10500-10515 min, 10515-10530 min, 10530-10545 min, 10545-10560 min, 10560-10575 min, 10575-10590 min, 10590-10605 min, 10605-10620 min, 10620-10635 min, 10635-10650 min, 10650-10665 min, 10665-10680 min, 10680-10695 min, 10695-10710 min, 10710-10725 min, 10725-10740 min, 10740-10755 min, 10755-10770 min, 10770-10785 min, 10785-10800 min, 10800-10815 min, 10815-10830 min, 10830-10845 min, 10845-10860 min, 10860-10875 min, 10875-10890 min, 10890-10905 min, 10905-10920 min, 10920-10935 min, 10935-10950 min, 10950-10965 min, 10965-10980 min, 10980-10995 min, 10995-11010 min, 11010-11025 min, 11025-11040 min, 11040-11055 min, 11055-11070 min, 11070-11085 min, 11085-11100 min, 11100-11115 min, 11115-11130 min, 11130-11145 min, 11145-11160 min, 11160-11175 min, 11175-11190 min, 11190-11205 min, 11205-11220 min, 11220-11235 min, 11235-11250 min, 11250-11265 min, 11265-11280 min, 11280-11295 min, 11295-11310 min, 11310-11325 min, 11325-11340 min, 11340-11355 min, 11355-11370 min, 11370-11385 min, 11385-11400 min, 11400-11415 min, 11415-11430 min, 11430-11445 min, 11445-11460 min, 11460-11475 min, 11475-11490 min, 11490-11505 min, 11505-11520 min, 11520-11535 min, 11535-11550 min, 11550-11565 min, 11565-11580 min, 11580-11595 min, 11595-11610 min, 11610-11625 min, 11625-11640 min, 11640-11655 min, 11655-11670 min, 11670-11685 min, 11685-11700 min, 11700-11715 min, 11715-11730 min, 11730-11745 min, 11745-11760 min, 11760-11775 min, 11775-11790 min, 11790-11805 min, 11805-11820 min, 11820-11835 min, 11835-11850 min, 11850-11865 min, 11865-11880 min, 11880-11895 min, 11895-11910 min, 11910-11925 min, 11925-11940 min, 11940-11955 min, 11955-11970 min, 11970-11985 min, 11985-12000 min, 12000-12015 min, 12015-12030 min, 12030-12045 min, 12045-12060 min, 12060-12075 min, 12075-12090 min, 12090-12105 min, 12105-12120 min, 12120-12135 min, 12135-12150 min, 12150-12165 min, 12165-12180 min, 12180-12195 min, 12195-12210 min, 12210-12225 min, 12225-12240 min, 12240-12255 min, 12255-12270 min, 12270-12285 min, 12285-12300 min, 12300-12315 min, 12315-12330 min, 12330-12345 min, 12345-12360 min, 12360-12375 min, 12375-12390 min, 12390-12405 min, 12405-12420 min, 12420-12435 min, 12435-12450 min, 12450-12465 min, 12465-12480 min, 12480-12495 min, 12495-12510 min, 12510-12525 min, 12525-12540 min, 12540-12555 min, 12555-12570 min, 12570-12585 min, 12585-12600 min, 12600-12615 min, 12615-12630 min, 12630-12645 min, 12645-12660 min, 12660-12675 min, 12675-12690 min, 12690-12705 min, 12705-12720 min, 12720-12735 min, 12735-12750 min, 12750-12765 min, 12765-12780 min, 12780-12795 min, 12795-12810 min, 12810-12825 min, 12825-12840 min, 12840-12855 min, 12855-12870 min, 12870-12885 min, 12885-12900 min, 12900-12915 min, 12915-12930 min, 12930-12945 min, 12945-12960 min, 12960-12975 min, 12975-12990 min, 12990-13005 min, 13005-13020 min, 13020-13035 min, 13035-13050 min, 13050-13065 min, 13065-13080 min, 13080-13095 min, 13095-13110 min, 13110-13125 min, 13125-13140 min, 13140-13155 min, 13155-13170 min, 13170-13185 min, 13185-13200 min, 13200-13215 min, 13215-13230 min, 13230-13245 min, 13245-13260 min, 13260-13275 min, 13275-13290 min, 13290-13305 min, 13305-13320 min, 13320-13335 min, 13335-13350 min, 13350-13365 min, 13365-13380 min, 13380-13395 min, 13395-13410 min, 13410-13425 min, 13425-13440 min, 13440-13455 min, 13455-13470 min, 13470-13485 min, 13485-13500 min, 13500-13515 min, 13515-13530 min, 13530-13545 min, 13545-13560 min, 13560-13575 min, 13575-13590 min, 13590-13605 min, 13605-13620 min, 13620-13635 min, 13635-13650 min, 13650-13665 min, 13665-13680 min, 13680-13695 min, 13695-13710 min, 13710-13725 min, 13725-13740 min, 13740-13755 min, 13755-13770 min, 13770-13785 min, 13785-13800 min, 13800-13815 min, 13815-13830 min, 13830-13845 min, 13845-13860 min, 13860-13875 min, 13875-13890 min, 13890-13905 min, 13905-13920 min, 13920-13935 min, 13935-13950 min, 13950-13965 min, 13965-13980 min, 13980-13995 min, 13995-14010 min, 14010-14025 min, 14025-14040 min, 14040-14055 min, 14055-14070 min, 14070-14085 min, 14085-14100 min, 14100-14115 min, 14115-14130 min, 14130-14145 min, 14145-14160 min, 14160-14175 min, 14175-14190 min, 14190-14205 min, 14205-14220 min, 14220-14235 min, 14235-14250 min, 14250-14265 min, 14265-14280 min, 14280-14295 min, 14295-14310 min, 14310-14325 min, 14325-14340 min, 14340-14355 min, 14355-14370 min, 14370-14385 min, 14385-14400 min, 14400-14415 min, 14415-14430 min, 14430-14445 min, 14445-14460 min, 14460-14475 min, 14475-14490 min, 14490-14505 min, 14505-14520 min, 14520-14535 min, 14535-14550 min, 14550-14565 min, 14565-14580 min, 14580-14595 min, 14

## Hospital course

NE>  
Coma, obey -  
pupil 5.72mm/5.66mm NP(3.5/3.3)  
Lt side extension response to pain  
Rt side minimal withdrawal to pain  
DTR+/-  
Babinski's sign +/-



## Hospital course



[ Video EEG monitoring (32Ch) ]  
3-4 Hz delta to theta activities -> low attenuated background activity  
Abundant 1 Hz generalized periodic discharge

## Hyperammonemia

- Plasma ammonia level >50 micromol/L (>100micromol/L in newborns)
- Hyperammonemia + Clinical symptoms → regarded as emergency!
- Production of ammonia
  - intestinal bacterial overgrowth
  - neurogenic bladder
  - infections of other catabolic states (→ endogenous protein degradation)
- Ammonia detoxification
  - decreased urea cycle flux
  - portosystemic shunts

## Hyperammonemia

- Classification
  - Primary hyperammonemia
  - Secondary hyperammonemia
- However, both type of hyperammonemia may result in encephalopathy and irreversible brain damage if not treated early and thoroughly.
- Prognostic factor
  - the duration of a hyperammonemic coma
  - peak ammonia concentration

## Neuropathology of HE

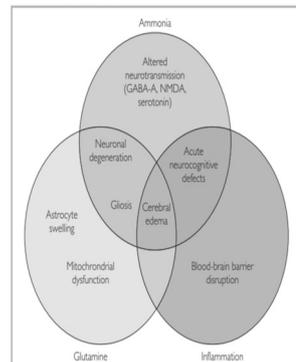


FIGURE 1. The neuropathology of hepatic encephalopathy reflects the interplay of ammonia, glutamine, and inflammation. GABA-A =  $\gamma$ -aminobutyric acid type A; NMDA = N-methyl-D-aspartate receptor.

## Multiorgan mechanisms

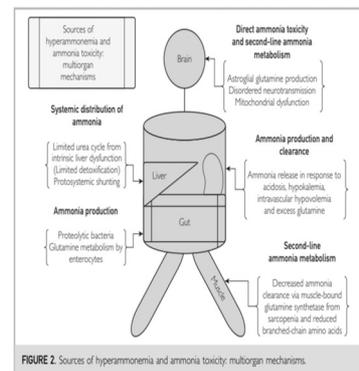
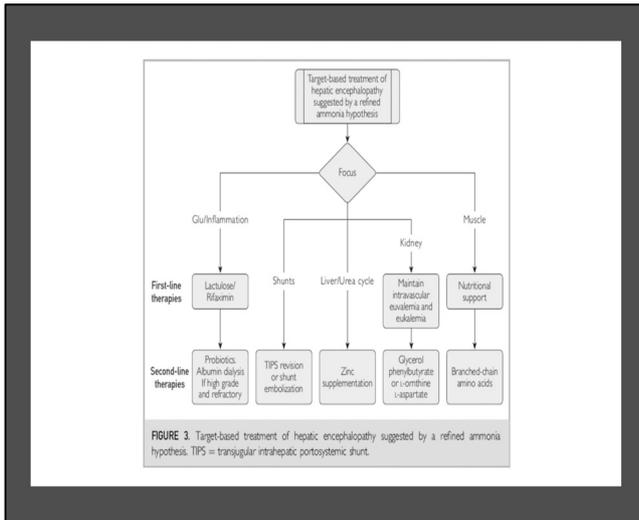


FIGURE 2. Sources of hyperammonemia and ammonia toxicity: multiorgan mechanisms.



**Table 1.** Current treatments of hyperammonemia.

Name of Medicines	Pharmaceutical Name	Mechanism of Action	Drawbacks	Ref.
Lactulose <sup>a</sup>	Enulose	acidification of the colonic contents, increase in osmotic pressure, cathartic effect	customized drug dosage, abdominal cramping, bloating, flatulence, electrolyte imbalances	[20,21]
Rifaximin <sup>a</sup>	Xifaxan	inhibition of RNA synthesis in intestinal bacteria	high cost, nausea, bloating, diarrhea, antibiotic resistance	[22,23]
Sodium benzoate <sup>a</sup>	Ammonul	decrease glycine degradation, increase glycine elimination	headache, nausea, impaired mental status	[24,25]
Sodium phenylacetate/phenylbutyrate <sup>a</sup>	Bupenyl	decrease glutamine degradation, increase glutamine elimination	complication for patients with hypertension.	[26-28]
L-arginine <sup>a</sup> / L-citrulline <sup>b</sup>	L-arginine/L-citrulline	activation of UC	gastrointestinal distress, increase plasma citrulline, diarrhea	[29,30]
Carbglumatic acid <sup>a</sup>	Carbglumatic acid	activation of UC through N-acetylglutamate restoration	chills, body aches, flu symptoms, sores in the mouth and throat	[31-33]
Albumin-based <sup>a</sup> dialysis	Prometheus®, Hepa Wash®, MARS	elimination of albumin-bound substances	mild thrombocytopenia	[34]
Peritoneal dialysis <sup>a</sup>		decrease of blood ammonia by transporting ammonia from vascular system to peritoneal cavity	mild to moderate nausea and vomiting	[35,36]
Neomycin <sup>b</sup>	Neomycin	inhibition of protein synthesis in intestinal bacteria	oto-, neuro-, nephrotoxicity	[37]

## Dialytic Properties of Ammonia

- Compounds that have a high molecular weight or are highly protein bound to albumin or fat tissues (lipophilic) result in a high volume of distribution and accordingly, are less or poorly dialyzable.
- Furthermore, when intermittent HD is discontinued, there may be a rebound effect, where the drug that was initially distributed to the tissues may re-enter the vascular space.
- ammonia does not significantly bind proteins and is amenable to dialysis, because it is a small molecule (molecular mass is 17 g/mol).
- Because ammonia is similar to urea in terms of diffusive clearance, both modalities of continuous venovenous hemofiltration (CVH) and intermittent HD should be effective in clearing ammonia, differing only by the rate of removal.

## Dialytic Properties of Ammonia

- In adults, however, there are no established guidelines about the appropriate threshold to initiate dialysis in patients who present with hyperammonemia accompanied by cerebral edema
- The blood ammonia level is three times greater than the upper limit of normal or when the patient shows severe encephalopathy, it is worth considering RRT