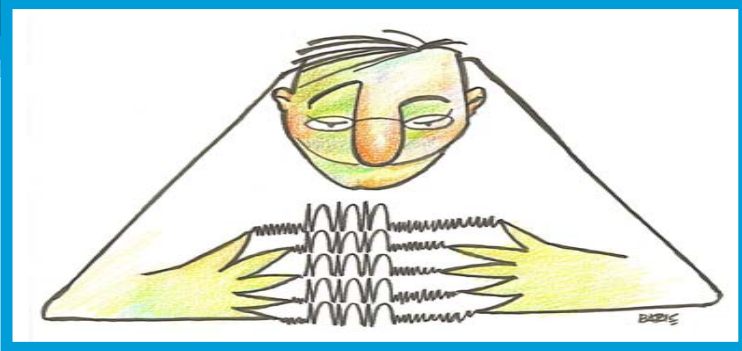


Nonkonvülsif Status Epileptikus: Tedavisinin Jeneralize Konvülsif Status Epileptikustan farklılıkları



Dr Betül Baykan
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı,
Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı

8 Nisan 2016

Amaçlar:

Primum nil nocere



- NKSE tanısının ancak klinik şüphe ve “doğru EEG yorumu” ile konduğunu bilmek
- Ayırıcı tanıya ve altta yatan etyolojilere klinik ve elektrofizyolojik olarak hakim olmak
- Tedaviyi alt tipe ve etyolojiye göre doğru yönlendirmek
 - Nörolojik ve fiziksel durumu iyi olan hastada agresif yaklaşım ve entübasyondan kaçınmak
 - NKSE ile ilişkili sendrom bilgisini edinmek

NKSE - Sunumun planı

- Tanımı ve klinik özellikleri
- Alt grupları, sınıflanması
- Altında yatan faktörler
- Klinik açıdan ayırıcı tanısı
- EEG özellikleri
- EEG özellikleri açısından ayırıcı tanısı
- Tedavi stratejileri ve tartışmalı yönleri

Olgu örnekleri

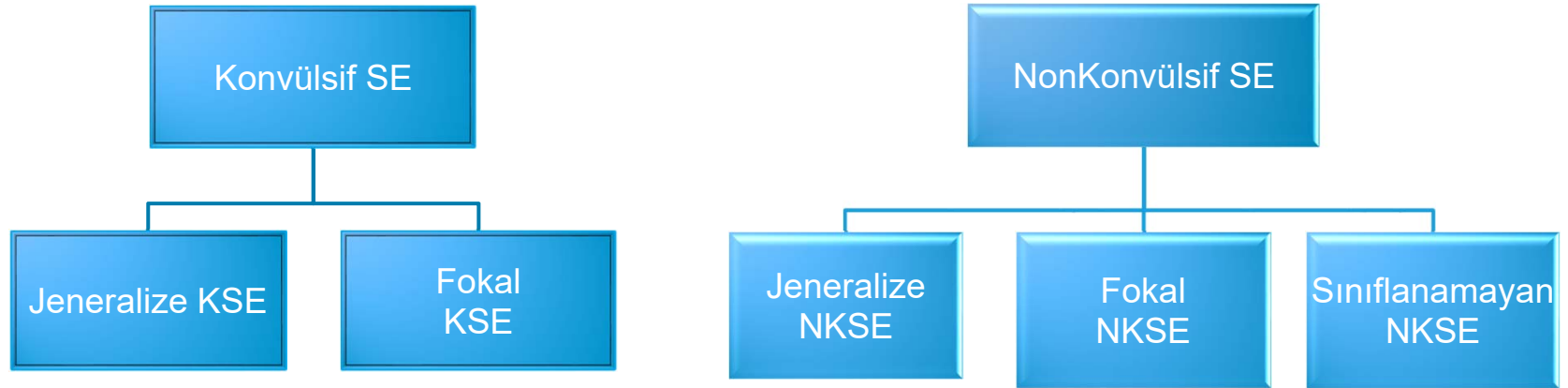
Nonkonvülfik status epileptikus (NKSE)

- Yüzyılı aşkındır bilinen ve ilgi çeken bir tablo
- Ancak çoğunlukla tanısı geç ve güç konur
- Tanı konabilmesi için
 - NKSE öncelikle akla gelmeli
 - Kuşkulanan tüm olgularda EEG planlanmalı
- NKSE tablosuna yol açan etyolojik nedenlerin farklılığının yanı sıra klinik belirtilerin çeşitliliği de sorunu arttırmakta

Nonkonvülfik status epileptikus (NKSE)

1. Davranışlar ve mental durumda normalden ayırt edilebilen ve açıklanamayan bir değişiklik
 - **Konfüzyon – Koma**
 2. EEG'de o sırada devamlı nöbet aktivitesi
 3. En az **10-30** dakika sürmeli
- Normal bir insanda davranış değişikliği nispeten kolay tanınır
 - Mental retarde, psikiyatrik hastalığı olan ve başka nedenle davranış ve uyanıklık kusuru gelişmiş olan hastalarda sorun olur

SE Sınıflaması



Aslında sınıflamalarda uzun yıllar ihmal edilen bir konu

Kaplan PW, 1999. J Clin Neurophysiol

A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus

*†‡Eugen Trinka, §Hannah Cock, ¶Dale Hesdorffer, #Andrea O. Rossetti, **Ingrid E. Scheffer, ††Shlomo Shinnar, ‡‡Simon Shorvon, and §§Daniel H. Lowenstein

Epilepsia, **(*): 1–9, 2015
doi: 10.1111/epi.13121

E. Trinka et al.

Table 1. Operational dimensions with t_1 indicating the time that emergency treatment of SE should be started and t_2 indicating the time at which long-term consequences may be expected

Type of SE	Operational dimension 1 Time (t_1), when a seizure is likely to be prolonged leading to continuous seizure activity	Operational dimension 2 Time (t_2), when a seizure may cause long term consequences (including neuronal injury, neuronal death, alteration of neuronal networks and functional deficits)
Tonic-clonic SE	5 min	30 min
Focal SE with impaired consciousness	10 min	>60 min
Absence status epilepticus	10–15 min ^a	Unknown

^aEvidence for the time frame is currently limited and future data may lead to modifications.

A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus

*†‡Eugen Trinka, §Hannah Cock, ¶Dale Hesdorffer, #Andrea O. Rossetti, **Ingrid E. Scheffer, ††Shlomo Shinnar, ‡‡Simon Shorvon, and §§Daniel H. Lowenstein

Table 2. Axis I: Classification of status epilepticus (SE)

<p><i>(A) With prominent motor symptoms</i></p> <p>A.1 Convulsive SE (CSE, synonym: tonic–clonic SE)</p> <ul style="list-style-type: none">A.1.a. Generalized convulsiveA.1.b. Focal onset evolving into bilateral convulsive SEA.1.c. Unknown whether focal or generalized <p>A.2 Myoclonic SE (prominent epileptic myoclonic jerks)</p> <ul style="list-style-type: none">A.2.a. With comaA.2.b. Without coma <p>A.3 Focal motor</p> <ul style="list-style-type: none">A.3.a. Repeated focal motor seizures (Jacksonian)A.3.b. Epilepsia partialis continua (EPC)A.3.c. Adversive statusA.3.d. Oculoclonic statusA.3.e. Ictal paresis (i.e., focal inhibitory SE) <p>A.4 Tonic status</p> <p>A.5 Hyperkinetic SE</p> <p><i>(B) Without prominent motor symptoms (i.e., nonconvulsive SE, NCSE)</i></p> <p>B.1 NCSE with coma (including so-called “subtle” SE)</p> <p>B.2 NCSE without coma</p> <ul style="list-style-type: none">B.2.a. Generalized<ul style="list-style-type: none">B.2.a.a Typical absence statusB.2.a.b Atypical absence statusB.2.a.c Myoclonic absence statusB.2.b. Focal<ul style="list-style-type: none">B.2.b.a Without impairment of consciousness (aura continua, with autonomic, sensory, visual, olfactory, gustatory, emotional/psychic/experiential, or auditory symptoms)B.2.b.b Aphasic statusB.2.b.c With impaired consciousnessB.2.c Unknown whether focal or generalized<ul style="list-style-type: none">B.2.c.a Autonomic SE

NKSE alt-tiplerinin son sınıflamadaki şekli

(B) Belirgin motor semptomları olmayan SE tipleri (NKSE)

- **B.1 Koma ile giden NKSE ((subtle) olarak tanımlanan form dahil)**
- **B.2 Koma olmaksızın NKSE**
 - **B.2.a. Jeneralize**
 - **B.2.a.a. Tipik absans status**
 - **B.2.a.b. Atipik absans status**
 - **B.2.a.c Miyoklonik absans status**
 - **B.2.b. Fokal**
 - **B.2.b.a Bilinç bozukluğu olmaksızın (aura kontinua, otonomik, duysal, görsel, olfaktor, gustatuar, emosyonel/psişik/yaşantısal veya işitsel semptomlar)**
 - **B.2.b.b Afazik status**
 - **B.2.b.c Bilinç bozukluğu ile giden**
 - **B.2.c Fokal veya jeneralize olduğu belirlenemeyen**
 - **B.2.c.a Otonomik SE (erken çocukluk çağı oksipital lob epilepsisi (Panayiotopoulos sendromu))**

Nonkonvülfik status epileptikus

- NKSE'nin yıllık insidensi: 1.5/100.000
- Status epileptikus olgularının %5-25 kadarı
- NKSE'nin ortalama başlangıç yaşı 51, aslında her yaşta görülebilir
- Brinciotti ve ark. NKSE olgularının akrabalarında konvülfik nöbetlerin sıklığını artmış bulmuştur

NKSE- Sınıflama

Kaplan NKSE'yi 3 alt tipe ayırmayı önermiştir:

1. Jeneralize NKSE (EEG ve klinik kriterlere göre)
2. Lokalizasyonla ilişkili NKSE (EEG bulgularına göre alt sınıflaması yapılır)
3. Önceki kategorilere uymayan belirsiz NKSE
 - Hafif: Hasta konuşabilmektedir, iletişimi vardır ama şaşkındır.
 - Orta: Hasta uykuya eğilimlidir, ama en azından bir basamaklı emirleri yerine getirebilir.
 - Koma: Anlamlı motor ve verbal iletişim kurulamamaktadır, ağrılı uyarana yanıt verir.

Yeni sınıflamada sınır sendromlar

Epileptik ensefalopatiler,

Evolüsyon göstermeyen (monoton görünümlü PLED ve GPED gibi) epileptiform paternlerle giden koma)

Epileptik olgularda davranışsal bozukluklar (ör: psikoz)

Akut konfüzyonel durum ve epileptiform EEG bulguları

Yaşa göre yapılan gruplama: neonatal dönemde subtile

Bazı özgün çocukluk çağı epilepsi sendromlarında ve etyolojilerle (Ring 20 ve diğer karyotip anormallikleri, Angelman sendromu, miyoklonik-atonik epilepsi vb.)

Landau-Kleffner sendromunda afazik status,

JAE de ASE status

Creutzfeldt-Jakob hastalığında NKSE

Geç yaşamın de novo (ve tekrarlayan) absans statusu

NKSE'de Klinik Bulgular

- Konfüzyon veya deliryum (özellikle dalgalanan bir tablo)
- Psikiyatrik semptomlar: ajitasyon, impulsivite, agresivite
- Azalmış konuşma, mutizm, verbal perseverasyon, ekolali
- Boş bakma, göz kırpma, yutkunma, kompleks otomatizmalar
- Periorbital, fasyal veya taraf miyoklonileri
- Gündelik işlerde yeni ve açıklanamayan değişik davranışlar
- Uygunsuz gülme, ağlama veya şarkı söyleme

NKSE'de Klinik Bulgular

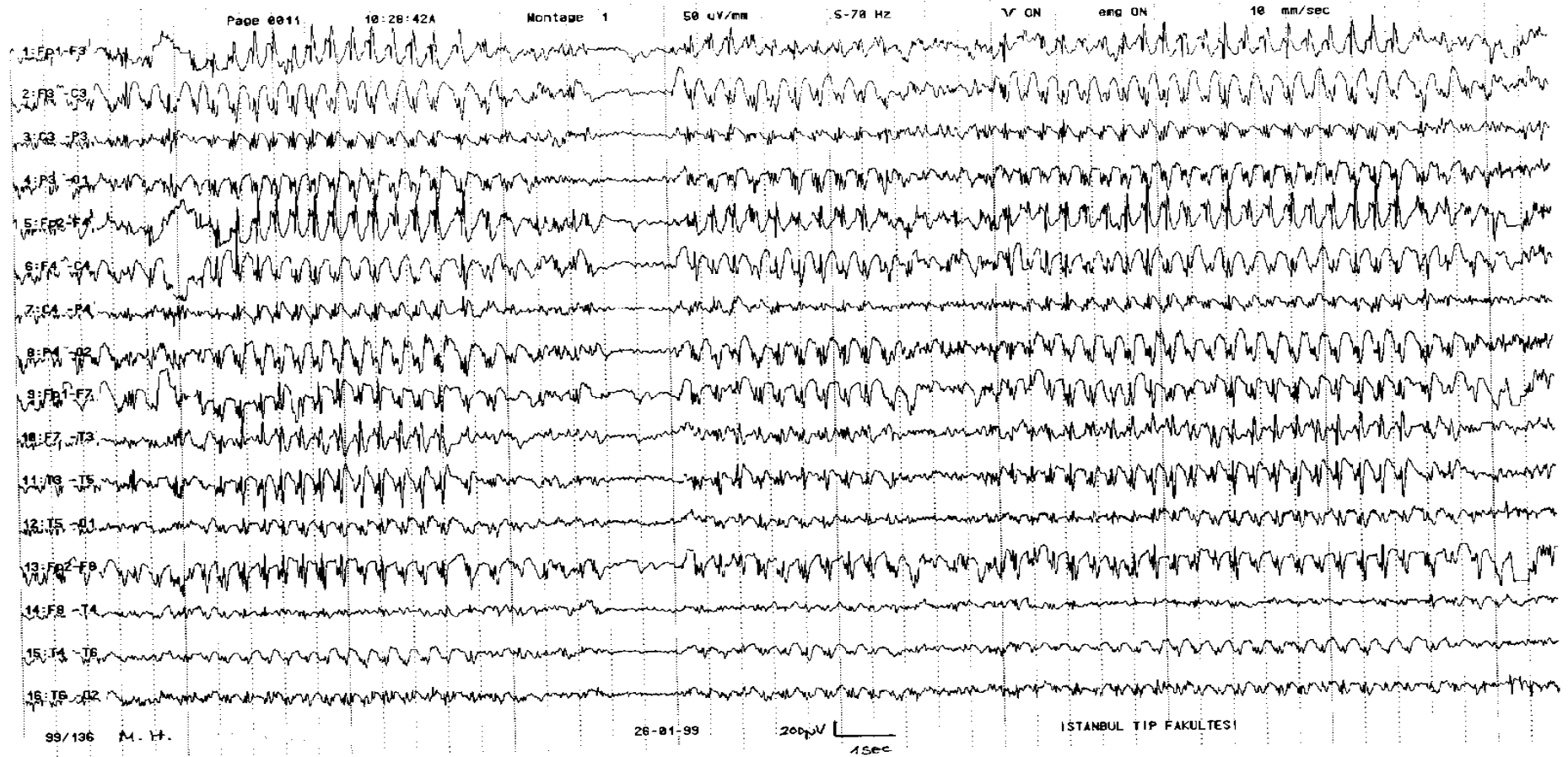
- Vejetatif belirtiler: anoreksi, bulantı, kusma veya kilo kaybı
- Rigid tonus ve şekillendirilebilme
- İleri derecede halsizlik, isteksizlik
- Nistagmoid göz hareketlerinin eşlik etmesi
- Perseveratif hareketler ve konuşma şekli
- Dalgalanan afazi benzeri konuşma biçimi
- Nedeni açıklanamayan uyuklama

NKSE - Altta yatan faktörler

a) Epilepsi ile ilişkili durumlar:

- Tonik-klonik nöbetleri veya JKSE'yi izleyerek
- Jeneralize epilepside karbamazepin kullanımı
- Jeneralize epilepside fenitoin kullanımı
- Tiagabin kullanımı ile NKSE
- Vigabatrin kullanımı
- Düşük AEİ düzeyleri (düzensiz kullanımı, aksatılması, uygunsuz kesilmesi)
- SE'de Ketamin, Propofol kullanımı ?

6 saat arayla 2 JK ve ardından devam eden konfüzyon daha önce karbamazepin verilmiş

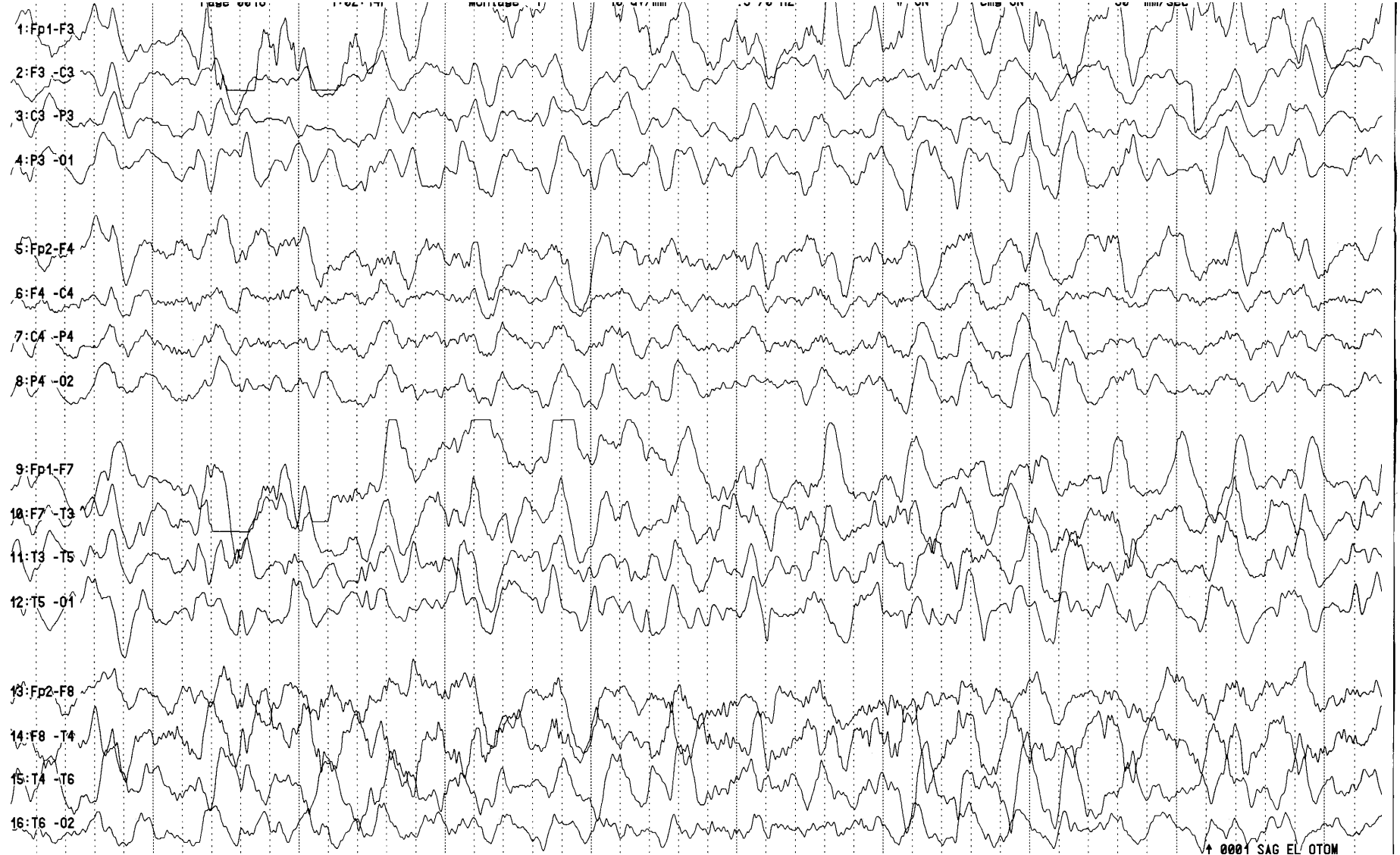


NKSE - Altta yatan faktörler

b)Diğer ilaç ve toksinler:

- Alkol
- Sedatif hipnotik ilaçların aniden bırakılması
- Butirofenonlar, fenotiazinler, trisiklik antidepresanlar, lityum
- İfosfamid
- Klorokin
- Baklofen
- Siklosporin
- İntratekal floressein
- Teofilin
- Seftazidim, Sefepim, Seftriakson ve Siprofloksasin
- Metrizamid
- Nöroleptik malign sendromu
- Damar içi kontrast madde kullanımı

NHL olgusunda kontrastlı batin ve akciğer BT incelemeleri sonrasında gelişen NKSE

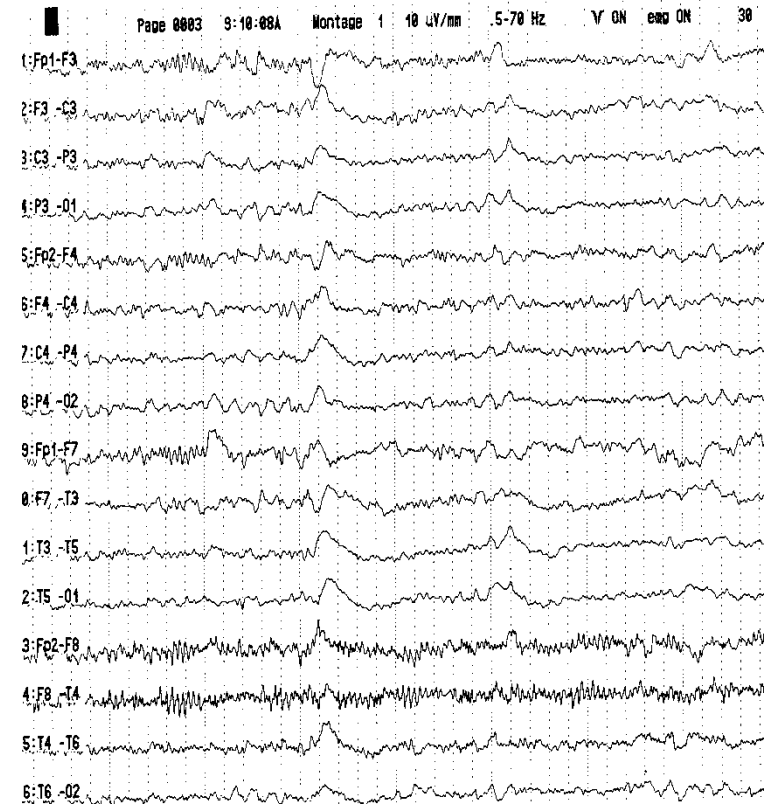


NKSE - Altta yatan faktörler

c) Merkezi sinir sistemi (MSS) hastalıkları:

- Mental retardasyon ve demans
- Serebral infarkt veya kanama
- Kafa travması
- Hipofizer apopleksi
- Multipl skleroz
- MELAS sendromu
- Serebral veya leptomeningiyal tümör veya metastazlar
- Nörosfilise bağlı Jarish-Herxheimer reaksiyonu
- Lafora hastalığı
- Elektrokonzülf tedavi (EKT)
- Beyin cerrahisi girişimleri ve diğer operasyonlar

Lafora Hastalığı olgusunda NKSE ve



NKSE - Altta yatan faktörler

d) Metabolik ve sistemik bozukluklar

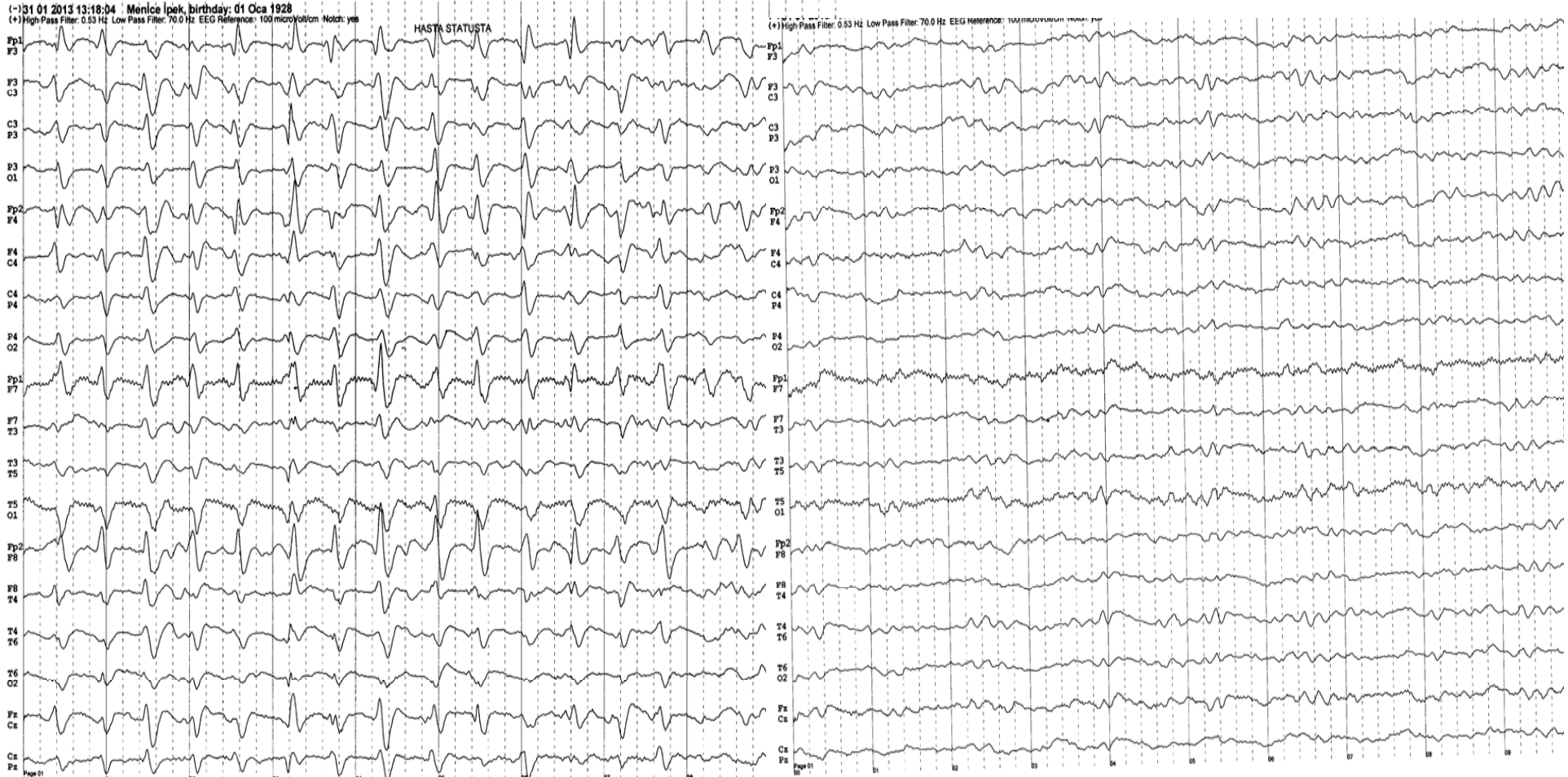
- Böbrek yetmezliği (özellikle sefalosporin ile birlikte)
- Hipertiroidi
- Hiper/hiponatremi
- Hiperglisemi, hipoglisemi
- Hipokalsemi
- Ağır sistemik infeksiyon
- Sistemik kanser (gizli metastaz, paraneoplastik send.)
- Sistemik lupus eritematozus
- Trombotik trombositopenik purpura
- Anoksi
- AIDS
- Sifilis



•MM olgusu sefepimle tetiklenen NKSE

•IV diazepam enjeksiyonu ile 3. dakikadan itibaren anormal deşarjlar tamamen silindi ve klinik düzelme

60 y kolanjiyokarsinom op sonrası 10 gündür açılmayan olgu MR ve biyokimya normal- midazolama yanıt belirgin



NKSE'nin Ayırıcı Tanısı

a) Epileptik nöbetlerle ilişkili diğer mental durum değişikliği nedenleri

- Uzamış postiktal konfüzyonel durum
- PLED'lerle ilişkili değişmiş mental durum ?

b) Çeşitli ensefalopatiler (EEG'de yaygın yavaş d.)

- Toksik-metabolik nedenli (Hipoglisemi)
- Mitokondriyal hastalıklar
- Hiperamonyemi
- İlaç intoksikasyonları

NKSE'nin Ayırıcı Tanısı

c) Psikiyatrik sendromlar

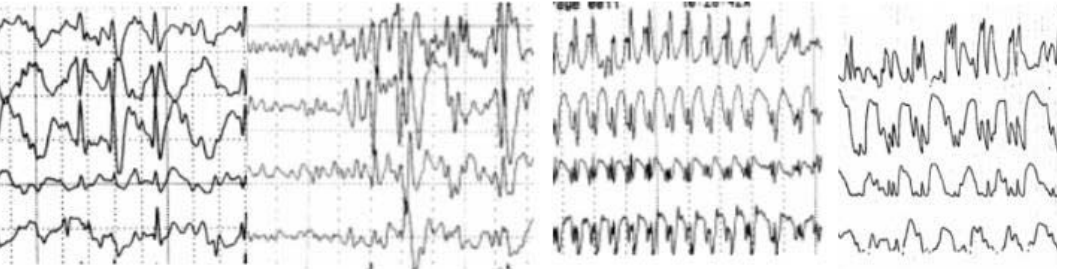
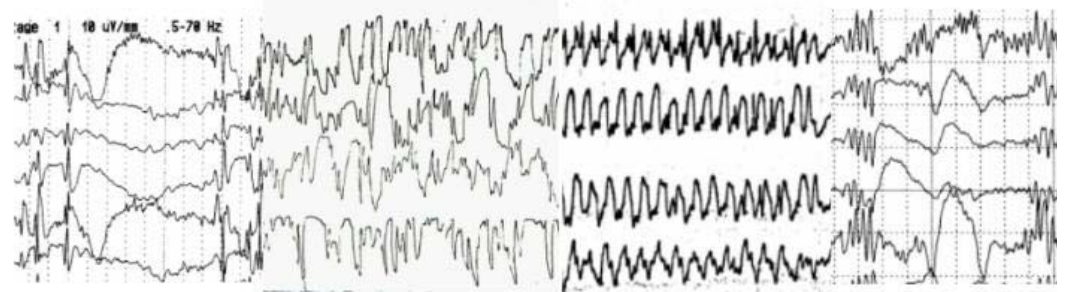
(EEG normal/nonspesifik)

- Disosiyatif reaksiyonlar
- Akut psikoz
- Histerik konversiyon reaksiyonu
- Katatoni

d) Diğer

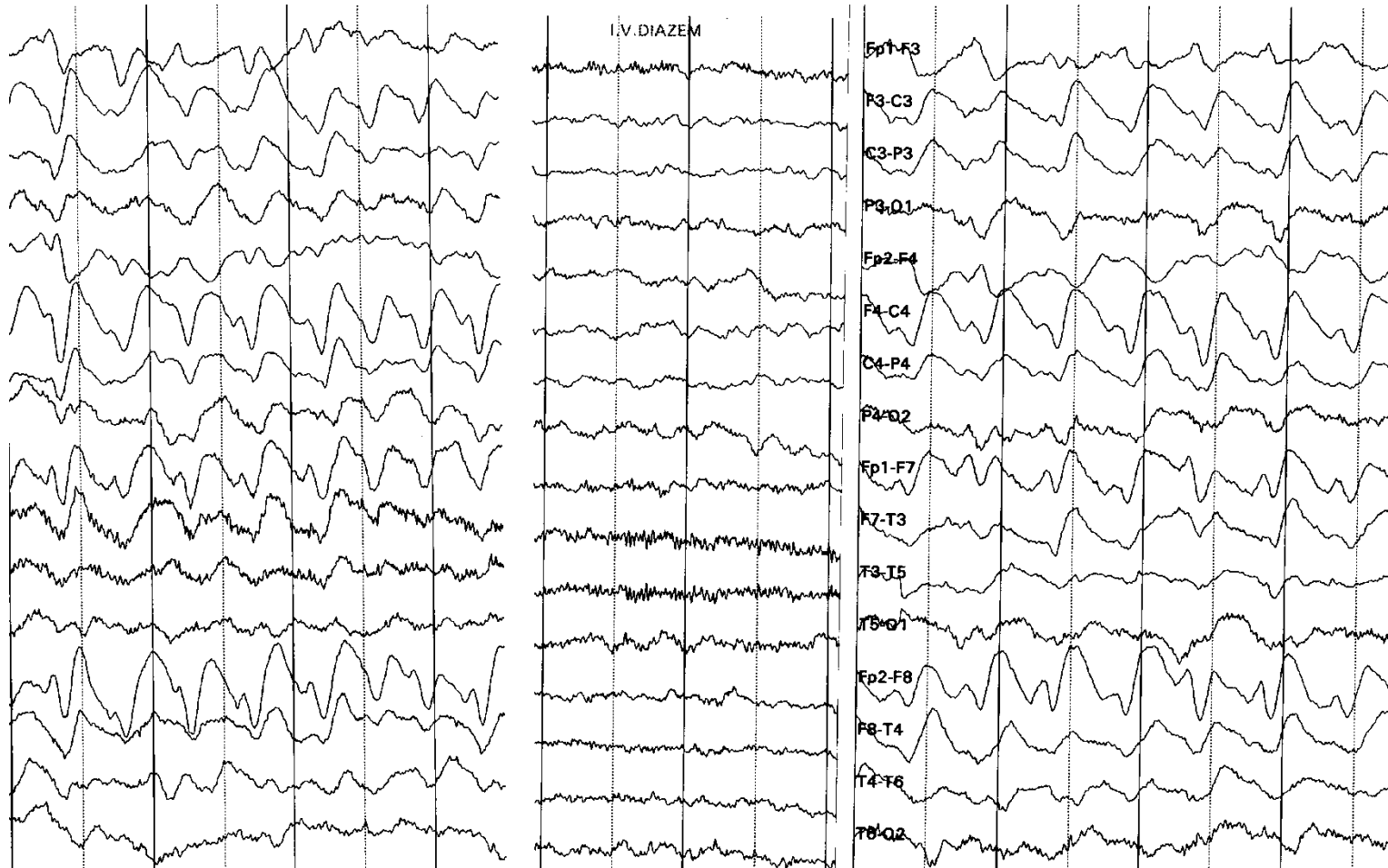
- Post-travmatik durumlar
- Mental deęişikle giden inme, geçici iskemik atak
- İnflamatuvar süreçler
- Geçici global amnezi
- Jakob-Creutzfeldt hastalığı
- Migren

NKSE EEG bulguları: subjektif ve tartışmalı yönleri çok fazla, tanısı için kriterler oluşturulmakta Epileptik ensefalopati olup olmasına göre farklı

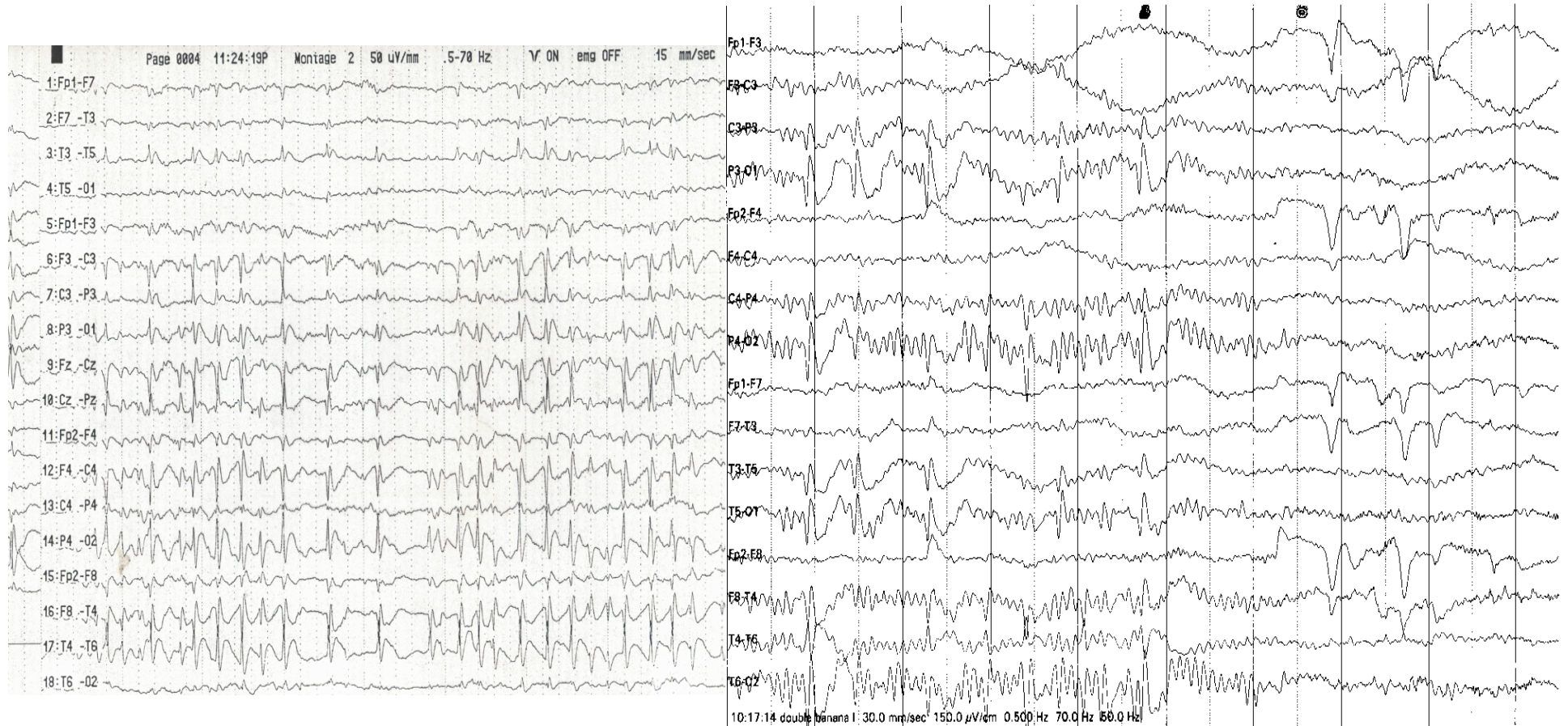


Tedaviye klinik ve EEG yanıtı
Paternlerin evolüsyonu önemli

NKSE-EEG bulgularını açısından ayırıcı tanı- Trifazik dalgalar



NKSE bir “nöbetsiz” yani elektrografik status epilepticus tablosu değildir!



Absans Status Epileptikus

- Retrospektif çalışmalarda IGE de %3-10
 - Erişkinlikte absansları devam edenlerde %10
 - ASE %75 oranında ilk 20 yaş içinde ortaya çıkar, ama her yaşta görülebilir.
 - İleri yaşta ortaya çıkan form: “de novo ASE”
-
- ASE kendi içinde oldukça farklı iki alt grup:
 - a) Tipik ASE
 - b) Atipik ASE

Absans Status Epileptikus : Sendromlarla ilişki

- **ASE en sık :**
 - **Fantom absans ve geç başlangıçlı jeneralize konvülsyonlar**
 - **Absanslı Perioral Miyokloni**
- **Absanslı göz kapağı miyoklonisi**
- **JME; JAE nadirdir**
- **ASE tablosu bazı olgularda tekrarlar hatta ana nöbet tipidir**

Seizure 2002; 11: 310–319
doi:10.1053/seiz.2001.0663, available online at <http://www.idealibrary.com> on IDEAL®

Recurrent absence status epilepticus: clinical and EEG characteristics

BETÜL BAYKAN, AYŞEN GÖKYİĞİT, CANDAN GÜRSES & MEFKURE ERAKSOY

University of Istanbul, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Neurology, Istanbul, Turkey

Correspondence to: Dr. Betül Baykan, University of Istanbul, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Neurology, Millet Cad. Çapa 34390, Istanbul, Turkey. E-mail: baykankurtg@superonline.com.tr

Epilepsia, 49(4):642–649, 2008
doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01467.x

FULL-LENGTH ORIGINAL RESEARCH

Absence status epilepsy: Delineation of a distinct idiopathic generalized epilepsy syndrome

*Pierre Genton, *†Edoardo Ferlazzo, and ‡Pierre Thomas



Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Epilepsy & Behavior 6 (2005) 460–462

Epilepsy
&
Behavior

www.elsevier.com/locate/yebeh

Case Report

Perioral myoclonia with absences: An overlooked and misdiagnosed generalized seizure type

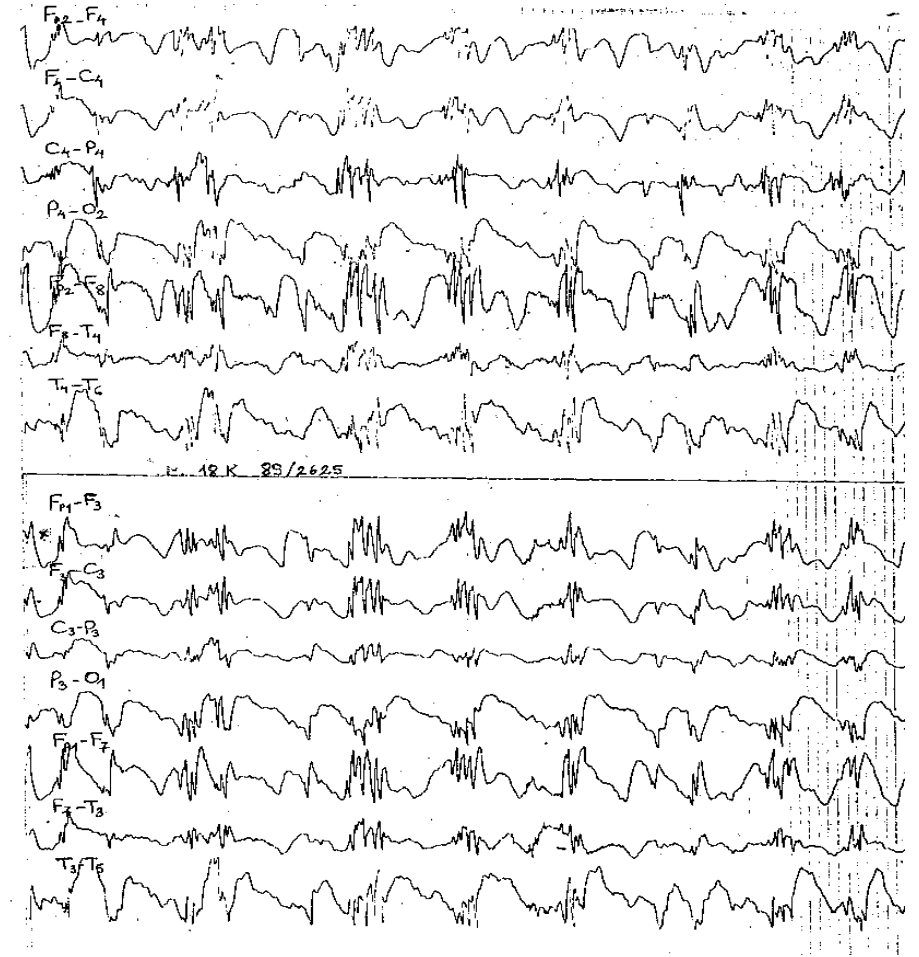
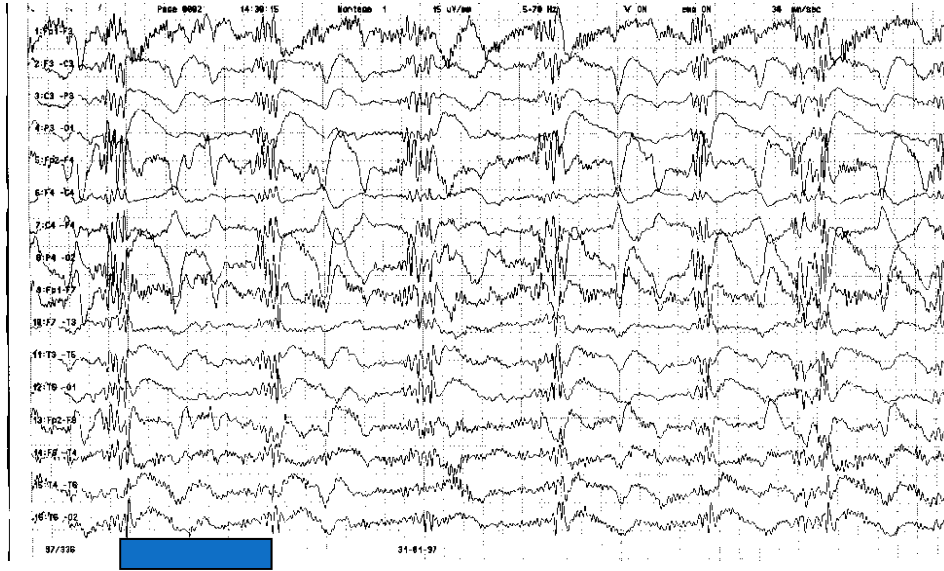
Betül Baykan ^{a,*}, Soheyl Noachtar ^b

^a Department of Neurology, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

^b Department of Neurology, Klinikum Grosshadern, University of Munich, Munich, Germany

Received 24 January 2005; revised 2 February 2005; accepted 5 February 2005

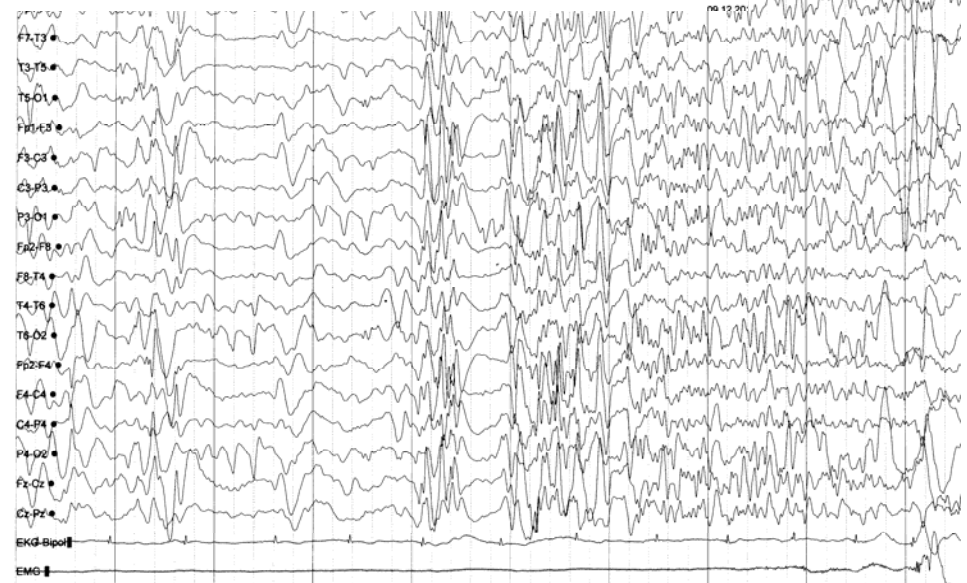
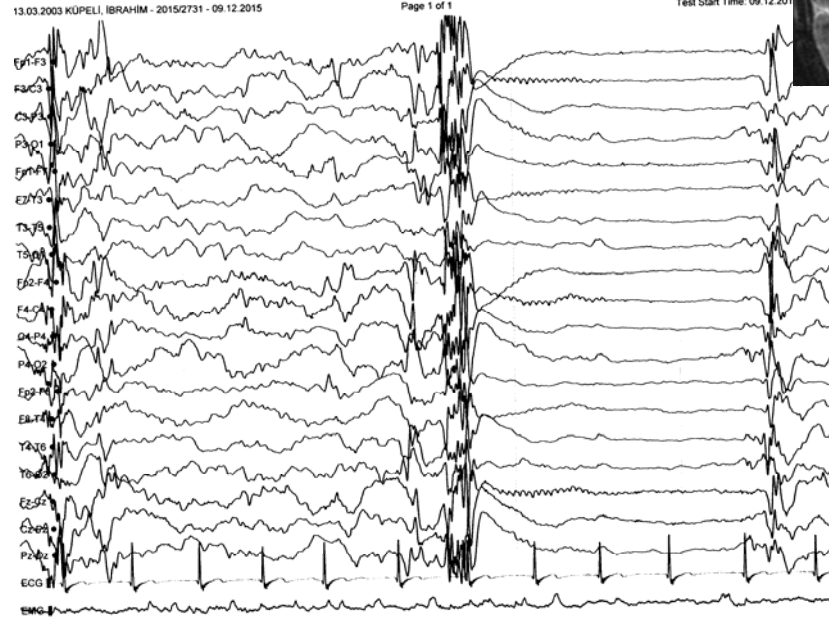
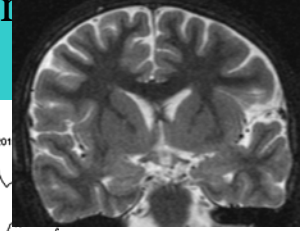
Tekrarlayan ASE atakları ile seyreden İJE olgusu



Farklı yıllar içinde tekrarlayan ASE atakları sırasında hep aynı tipik EEG görünümü

Atipik ASE

Öncelikle Lennox-Gastaut sendromunda görülen atipik absans nöbetinin uzamış şeklidir



Atipik ASE

- Tipik ASE'den en önemli farkı hastalarda genellikle mental retardasyon ve gelişme geriliği olmasıdır.
- Mental retardasyonun en azından bazı olgularda NKSE'ye bağlı olabildiğini ileri sürülmüştür.
- Atipik ASE'de atak sırasında bilinç değişikliği yanında postüral tonus değişikliklerine tipik ASE'ye göre daha sık rastlanır .
- Klinik tablo dalgalanma gösterebilir.
- Başka nöbet tipleriyle birliktelik daha sıktır.
- Tablonun başlaması ve bitişi genellikle sinsidir.

31 yaşında LGSden geçmiş çoklu ilaç kullanan ve SE öyküleri olan dirençli epilepsi ve MMR olgusu, TOP200, LEV2500

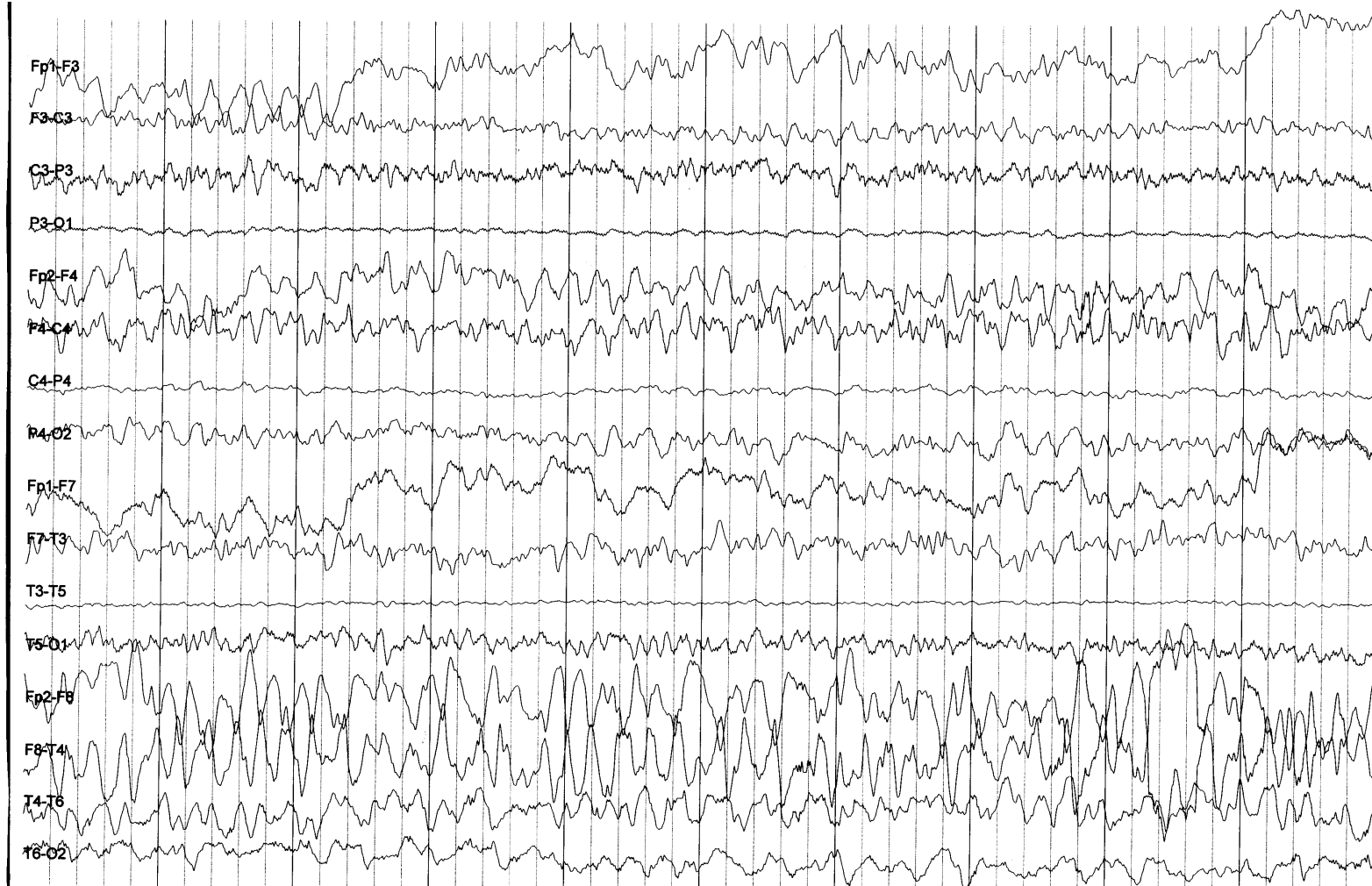


Yenik Yane

Fokal NKSE

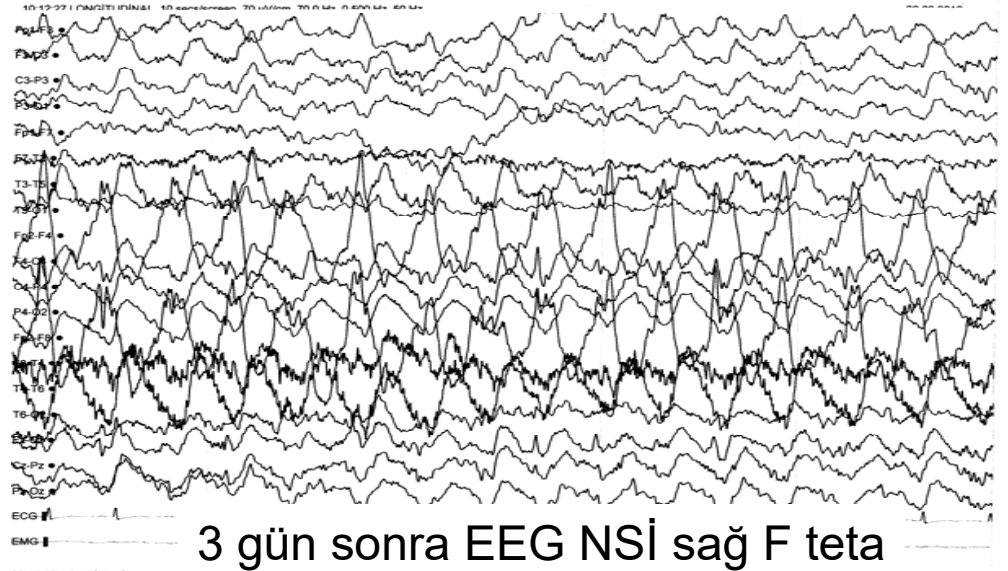
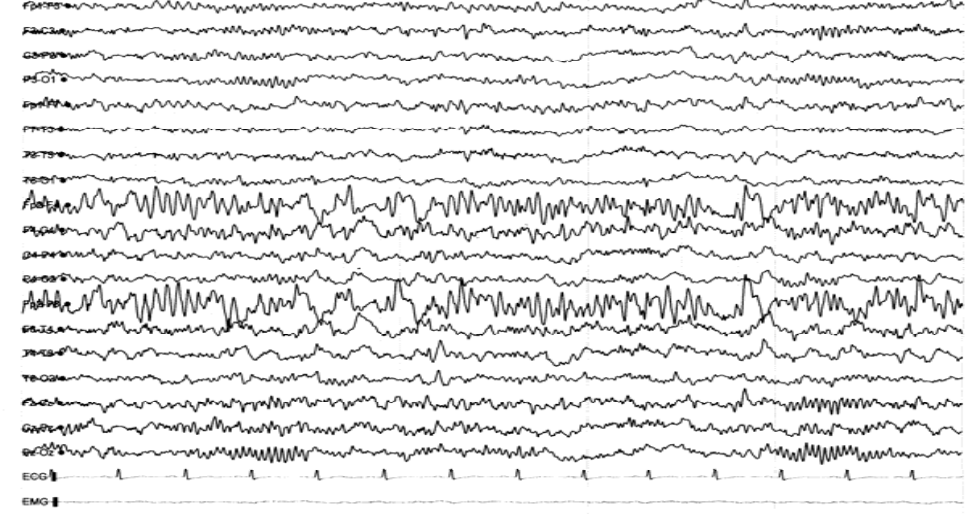
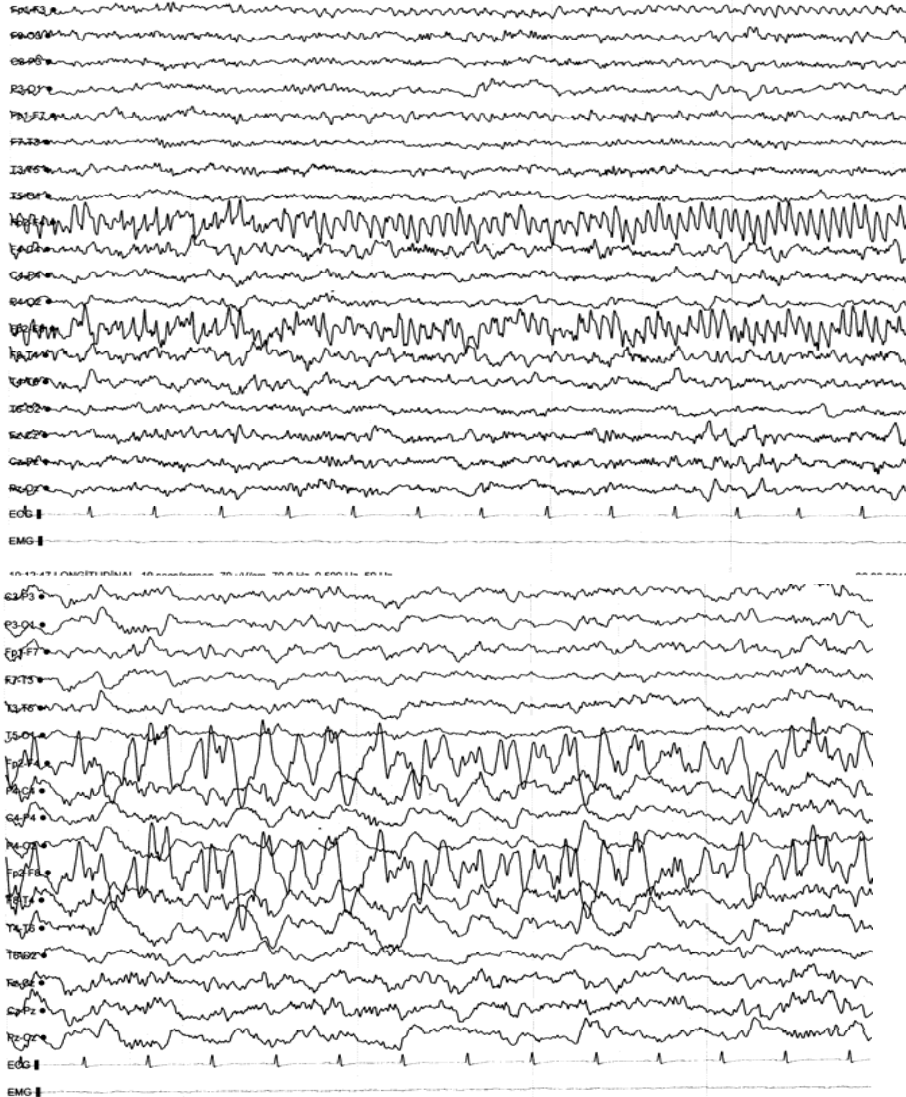
- NKSE'lerin en az yarısı fokal NKSE
- Her lobdan kaynaklanabilir!
- Çok daha heterojen bir tablo
- Yarıya yakın kısmında öncesinde epilepsi öyküsü
- En sık görüldüğü durumlar JK ardından , AEİ uygunsuz kesilmesi, post-ensefalitik dirençli epilepsi olgularında, kortikal displazilerde ve metabolik ety.
- Ajitasyon, tuhaf hatta psikotik davranışlar fokal NKSE'de görülebilen bazı atipik klinik görünümüdür

Fokal NKSE



Önceleri sanıldığından daha sık bir tablo

48 y K, 2 yıl önce sağ frontal menengiöm op, epdantoin
300 ve 1000 LEV alıyor, başını sola çevirip sabit bakıyor,
sol bacak erken düşüyor



3 gün sonra EEG NSİ sağ F teta

Fokal NKSE ve ASE Ayrımı

- EEG'de bilateral senkron görünüme karşın tablonun bir odaktan kaynaklanması olasıdır
- Dizepam enj. fokal başlangıçları açığa çıkarabilir
- IGEde ciddi asimetric görünümle fokal sanılır..
- Fokal NKSE'de klinik bulgular daha döngüsel özellik gösterirken ASE 'de daha devamlı bir süreç izlenir.
- ASE'de yüz ve dudaklarda miyokloni sık, fokal NKSE'de motor otomatizmalar, baş ve gözlerde deviyasyon sık
- Fokal NKSE'de otomatizmalar daha belirgin, zengin ve uzun
- Anksiyete, agresyon, korku gibi psişik bulgular fokal
- ASE de klinik açıdan tam iyileşme olurken, fokal postiktal konfüzyon, amnezi, depresyon ve halsizlik

Pase 0039

10:34:13A

Montage 1

15 uV/mm

5-70 Hz

V ON

emg ON

15 mm/sec

1: Fp1-F3

2: F3-C3

3: C3-P3

4: P3-O1

5: Fp2-F4

6: F4-O4

7: F4-P4

8: F4-O2

9: Fp1-F7

10: F7-T3

11: T3-T5

12: T5-O1

13: Fp2-F8

14: F8-T4

15: T4-T6

16: T6-O2

99/1699

26-08-99

İSTANBUL TIP FAKULTESİ

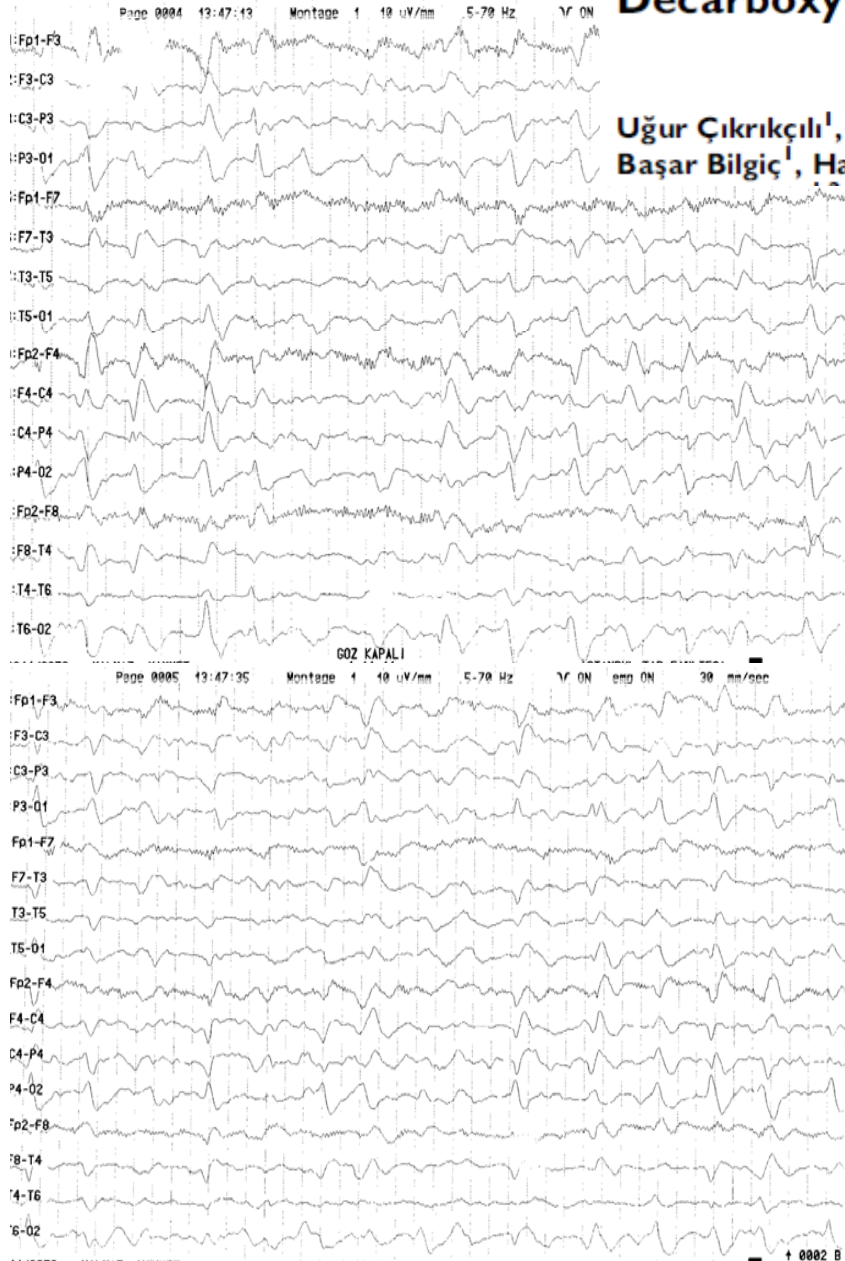


F4 elektrod pozisyonunda faz dönmesi gösteren çok sık sivri-yavaş dalga paroksizmleri neredeyse devamlı şekilde 1, 1-2 sn süreli baskılanma dönemleri



Non-Convulsive Status Epilepticus Associated With Glutamic Acid Decarboxylase Antibody

Clinical EEG and Neuroscience
44(3) 232-236
© EEG and Clinical Neuroscience
Society (ECNS) 2013
Reprints and permission:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1550059412459330
eeg.sagepub.com
SAGE



Uğur Çıkrıkçılı¹, Canan Ulusoy², Selin Turan², Şenay Yıldız¹,
Başar Bilgiç¹, Haşmet Hanağası¹, Betül Baykan¹,

- Öncesi Ht ve DM dışında normal
- 63 yaşında kadın psikiyatriye 5 aydır giderek artan sosyal çekilme, ağlamalar, ajitasyon, görsel halüsinasyonlarla başvurmuş.
- NM: uykuya eğilim, konfüzyon, disartri, hafif rijidite
- MRI rutinler NI
- AEİ tedavileri ile günlerce (Benzo, VPA, FT) değişme yok.
- Oligoklonal b. tip3 (intratekal IgG)
- GAD-Antikoru pozitif
 - Pulse ve Ivlg → klinik iyileşme
 - EEG bulguları iyiye gitti (5-6Hz teta ve seyrek santral sivri d)
 - GAD düzeyi düştü
 - Kanser taramaları negatif

NKSE tedavisi açısından önemli ve sorunlu noktalar

- Farklı mekanizma, prognoz ve etyolojilerin olması farklı yaklaşımlar gerektirir
- NKSE tedavisi için kanıta dayalı veri çok sınırlıdır
- Ne kadar agresif davranılması gerektiği tartışmalıdır
- Tanı gecikmesi konvülfif SE' a oranla oldukça sıktır
- SE uzadıkça tedavi güçleşir uzamış nöbete bağlı
 - **Benzodiazepine duyarlı GABA-A reseptörlerinin internalizasyonu**
 - **Multi-ilaç taşıyıcıların up-regülasyonu**
 - ama bu durum NKSE alt-tipleri için kesin gösterilmiş değildir.

Fokal NKSE insan alışmaları

- Sınırlı takip süresi
- Etyoloji deęiřken,
- Ek hastalıklar,
- Ayrıca uzun fokal NKSE olup hasar bırakmayan seriler yayınlanmış
- NSE yükseldiğini bildiren çalışmalar (sadece KBB yıkımına bağlı olabilir mi?)
- Görüntüleme de geri dönen bulgular
- Hafif kalıcı atrofi

NKSE nöronal hasara yol açar mı?

- NKSE hayvan modelleri oldukça sınırlı (Krsek 2001; Wong 2003; Arcieri 2014)
- Bazı hayvan NKSE modellerinde nöronal hasar oluştuğu ve süre arttıkça hasarda artma gösterilmiştir.
- Fakat tek bir model tüm NKSE tiplerini temsil edemez
- **ASE de hasar gösterilmiş değildir ve insan çalışmaları da bunu desteklemektedir**
- Fokal formlarda öncesinde anti-epileptik verilmesi hasara karşı belirgin korunma sağlar
- Bu noktadan hareketle insan korelatında öncesinde epilepsi nedeniyle tedavi genelde bulunur dolayısıyla koruyucu muhtemelen etki vardır.
- Etyolojinin verdiği hasar (inme ensefalit gibi) ile NKSE hasarını ayırmak güç

NKSE nöronal hasara yol açar mı?

- Net bir yanıtı henüz yok
- ASE daha iyi prognozlu (GABA-inhibisyon)
- Fokal NKSE de mental sekeller kalan olgular
 - Bunları eleştiren yazılar (komorbid duruma bağlı)
- Nöronal hasara işaret eden nöron spesifik enolazda artma özellikle fokal NKSE'de akut nöronal hasardan bağımsız olarak da gösterilmiştir
 - KBB yıkımına bağlı olabilir BOS NSE daha değerli olabilir
- Atipik ASE ara bir konumda
- Her durumda ayaktaki hastalar için ciddi yaralanma riskine ve sosyal açıdan kayıplara yol açabileceği açıktır

Prognostik faktörler

- Klinik çeşitlilik prognoz tartışmasını güçleştiriyor.
- Yaş ve komorbid durum en önemli etkenler
- 100 hasta sistematik analiz edilmiş (Shneker ve Fountain)
 - Akut medikal sorunlara bağlı NKSEde mortalite %18 oranında iken, sadece epilepsili hastalardaki NKSE'nin mortalitesi %3 dür,
 - Aynı çalışmada NKSE sırasında hastanın bilinç durumu ağır derecede bozursa %39 morbidite, buna karşın hafif uykuya eğilimli hastalarda %7 morbidite gösterilmiştir.
- NKSE sırasındaki bilinç tutulumu derecesinin kalıcı hasar açısından bir gösterge olduğunu desteklemektedir.
- Etiyoloji ve mental tutulum derecesi mortaliteyi birbirinden bağımsız 2 ayrı faktör olarak etkilemektedir

Miyoklonik status epileptikus (MSE)

- Jüvenil miyoklonik epilepside (JME) olduğu gibi genellikle bilinci açık hastalarda izlenebilir
 - EEG → Sıçramalara eşlik eden diken, multipl diken-dalga boşalmaları
 - Tedavi altta yatan sendromun uygun oral tedavisi ve tetikleyicilerden kaçınma
- Kardiyorespiratuar arrest sonrası anoksik komalı hastalarda sıçramalara eşlik eden periyodik jeneralize, diken, keskin dalgalardan oluşan bir patern (JPD) ya da baskılanım-boşalım paterni görülebilir → Prognozu kötüdür
- Tedavi her durumda başarılı değil

NKSE- Akut Tedavi

- Prensipte olarak standart IV SE tedavisi
- Kısa süreli benzodiazepinler ilk sırada (diazepam)
 - Distribüsyon yarı zamanı 1/2 saat
 - Eliminasyon yarı zamanı 30 saat
- Daha dirençli kabul edilen fokal NKSE'de yükleme gerekli (fenitoin)
- Oysa ASE için ise tanı kesinse fenitoin zararlı bile olabilir, benzodiazepin tedavisine cevap genelde daha kalıcıdır
- Dirençli ve bilinci etkilemiş NKSE: barbitüratlar, midazolam başta olmak üzere diğer benzodiazepinler ve propofol kullanılabilir

NKSE- Akut Tedavi

- Valproat (15 to 25 mg/kg) ve Levetirasetem ampul iyi yeni seçenekler ama kanıt henüz yetersiz
 - Yaşlıda ve komorbid durumda ilk seçenek olabilir
 - Jeneralize formlarda tercih edilmeli
- Lakozamid fosfenitoine kıyaslama çalışması
 - (The Treatment of Recurrent Electrographic Nonconvulsive Seizures (TRENdS))
 - 400 mg bolus 200–400 mg/gün
- Topiramamat oral yükleme bir diğer seçenek ?
 - Tedaviye hızla cevap veren olgularda ciddi bir strateji sorunu yaşanmazken, ilk basamak tedavilere cevap alınmadığında ne yapılması gerektiği açık değildir.
 - NKSE morbidite ve mortalitesi kesin kanıtlanmış bir tablo olmadığından ilk basamak tedaviler sonrası yanıt alınmazsa uygulanacak tedavilerin komplikasyon risklerini de göz önüne alarak tedavi stratejisi hastaya göre belirlenmelidir.

Tekrarlayan NKSE

- ASE'de oral valproik asit tekrarlama riskini azaltır
- Diğer AEİ de profilaksi amacıyla kullanılabilir
- Atipik ASE genelde dirençli seyrederek, kombine tedavi, cerrahi seçenekler
- Fokal NKSE ise akut tedaviye ASE'ye oranla daha güç ve geç yanıt verir ama tekrarlama riski genellikle daha düşüktür.
- Fokal NKSE tekrarladığında uygun dozda karbamazepin veya okskarbazepin gibi parsiyel epilepside birinci seçenek ilaçlar ve diğer seçenekler

Tekrarlayan NKSE

- Deneyimlerimiz tekrarlayan fokal NKSE ataklarında genellikle tek AEİ ile kontrol sağlanamadığını ve politerapiye genelde gerek duyulduğunu göstermiştir.
- Çoğu olguda sorunun düşük doz kullanımı veya ilaç aksatma olduğu da unutulmamalıdır.
- Birkaç bildiride dirençli NKSE olgusunda (displazi vb) fokal rezeksiyonla iyi sonuç alındığı bildirilmiştir
- AEİ'lere bağlı NKSE olasılığı unutulmamalıdır

Lennox-Gastaut Sendromunda İntravenöz Diazepam ile Tetiklenen Tonik Status Epileptikus

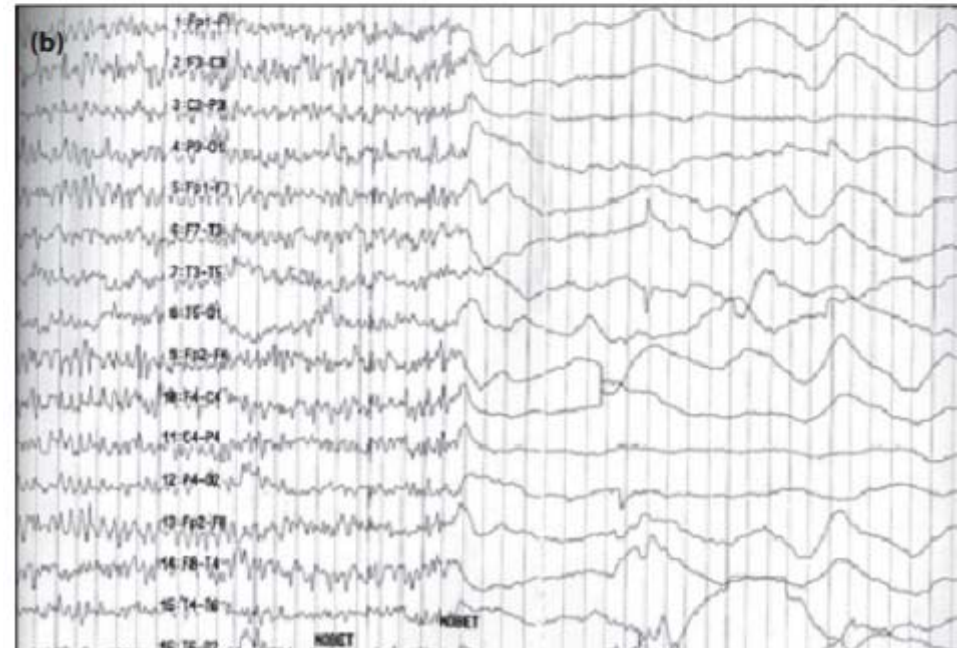
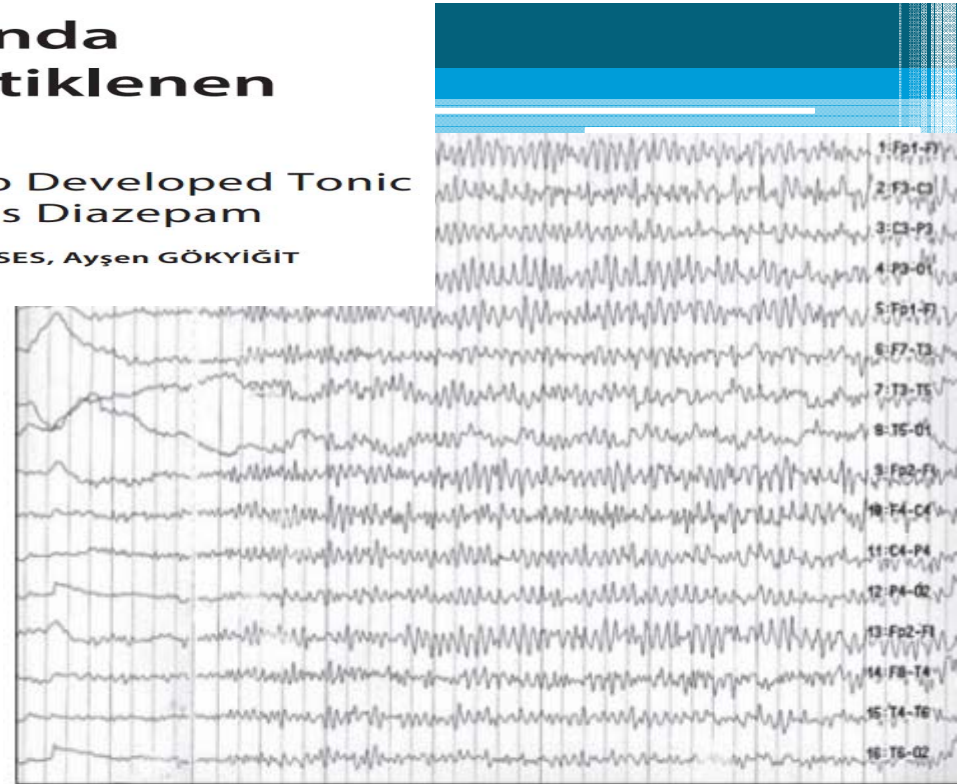
A Case of Lennox-Gastaut Syndrome Who Developed Tonic Status Epilepticus Induced by Intravenous Diazepam

Murat Mert ATMACA, Betül BAYKAN, Nerses BEBEK, Candan GÜRSES, Ayşen GÖKYİĞİT

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Anti-epileptiklerin farklı etkileri
Tedavide her zaman sendroma
yönelik rasyonel yaklaşım
Tek tip bir protokol NKSE için olası
değil

- Sürekli olarak saniyeler süren dalma ve başında düşme şeklinde nöbetleri olan hastanın atipik absans status epileptikus tablosunda olduğu düşünüldü;
- EEG incelemesi sırasında 1 ampül intravenöz diazepam 15 dakika içinde hasta 7 kez ardı ardına gözlerin yukarı kaydığı ve başın geriye doğru gittiğı tonik nöbet geçirdi (Şekil 1a, b)
- Tonik status epileptikus olarak değerlendirilerek 1600 mg intravenöz levetirasetam yüklendi.
- Aynı gün bakılan serum karbamazepin düzeyi 6.20 mg/L (4-12), valproik asit düzeyi 83.39 mg/L (50-100) bulundu.
- Hasta üç gün içerisinde status epileptikus tablosundan çıkabildi, rufinamid başlanması planlanarak taburcu edildi



Pandora'nın kapalı NKSE -kutusunu açmak

- EEG iyi bilinmeden NKSE tanısı ve tedavisi doğru yapılamaz!
- Kesinlikle hastaya özgü yaklaşım gerekir
- Doğru etyoloji belirleme ve alt tiplene esastır
- Bazen etyolojinin tedavisi sorunu çözer
- Standart AEI yanıt alınmadığında ve etyoloji bulunamamışsa steroid pulse düşünülebilir
- Bilinci açık hastayı çok özel bir durum olmadıkça uyutmaktan kaçınılmalıdır.
- Psikojen nöbetlere ve EEGde artefaktlara karşı uyanık olunmalıdır.



Teşekkürler



Nonkonvülfik Status Epileptikus

Dr. Betül Baykal



Loading and maintenance doses of anticonvulsants commonly used in the treatment of SE

Name	Loading dose	Infusion rate	Maintenance dose	Half-life (h)
Lorazepam	0.1 mg/kg	2 mg/min		8–25
Diazepam	0.15 mg/kg	5 mg/min		28–54
Phenytoin	18–20 mg/kg	50 mg/min	1.5 mg/kg TID	24
Fosphenytoin	18–20 mg/kg	150 mg/min	1.5 mg/kg TID	24
Phenobarbital	18–20 mg/kg	50 mg/min	0.5–1 mg/kg/hr	48–120
Valproate	15–25 mg/kg	3–6 mg/kg/min	4–8 mg/kg TID	15
Midazolam	0.2 mg/kg		0.05–2 mg/kg/h	3
Propofol	3–5 mg/kg		1–15 mg/kg/h	2
Pentobarbital	5–15 mg/kg		0.5–10 mg/kg/h	15–60
Thiopental	100–200 mg/kg		5 mg/kg/h	12–36
Levetiracetam	500–1000 mg	15 min	500–1500 mg bid	6–8

Source. Adapted from: Chung SS, Wang NC, Treiman DT. Comparative efficacy and safety of anticonvulsants in the treatment of status epilepticus. *J Pharm Pract* 2007;20:137–46.

Table 8. NCSE treatment options classified by subtype (see references^{12,15})

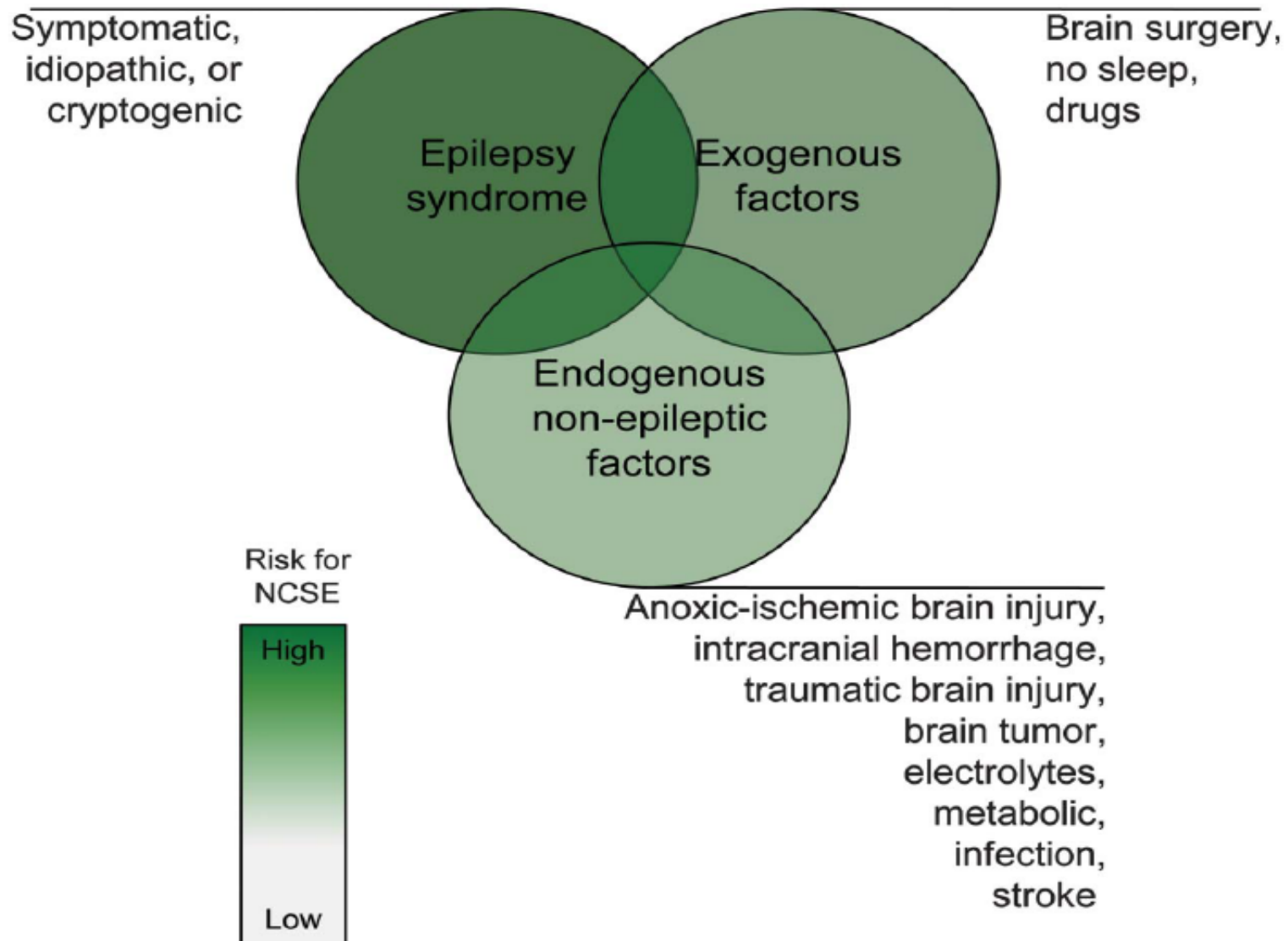
Seizure type	First-line treatment	Second-line treatment	Notes
SPSE and CPSE in patients with pre-existing epilepsy	20 mg diazepam or 10 mg lorazepam	Phenytoin 20 mg/kg	Fairly benign, responds to first- and second-line anti-epileptics
De novo NCSE		i.v. phenobarbital 20 mg/kg, valproic acid 25–45 mg/kg	Recommendation less straightforward. Commonly refractive to first-line treatment. Treatment should take into consideration the seriousness and prognosis of the underlying condition
TAS	Benzodiazepines	i.v. valproic acid (25–45 mg/kg) or phenobarbital 20 mg/kg	Typically responds well to benzodiazepines; phenytoin is not effective
NCSE in coma	i.v. benzodiazepines and phenytoin or phenobarbital	Concomitant anaesthesia with thiopental sodium, pentobarbital, propofol or midazolam	Responds poorly to first-line treatment. Proceed quickly to anaesthetics

CPSE, complex partial status epilepticus; NCSE, non-convulsive status epilepticus; SPSE, simple partial status epilepticus; TAS, typical absence seizure.

EEG criteria in patients without epileptic encephalopathy

- 1. Repetitive focal or generalized spikes, polyspike, sharp waves, spike-and-wave, or sharp-and-slow-wave complexes at >2.5 Hz.
- 2. Above, with discharges <2.5 Hz but with clinical improvement after IV benzodiazepines with increase in EEG reactivity and appearance of EEG background activity.
- 3. Above, with discharges <2.5 Hz with focal ictal symptoms (e.g., facial twitching, gaze deviation, nystagmus, limb myoclonus).
- 4. Rhythmic waves at >0.5 Hz (theta-delta) with a) incrementing onset (increase in voltage with increase or decrease in frequency), b) evolution in pattern (increase or decrease in frequency) (>1 Hz) or location, c) decrementing termination (voltage or frequency), or d) post-periodic epileptiform discharges background slowing or attenuation; a–c may be acutely abolished by IV benzodiazepines.

Figure Interplay of endogenous and exogenous factors with different contributions to the appearance of nonconvulsive status epilepticus (NCSE)



NCSE type	Diagnosis	Response	References	Prognosis	Recurrence	Suggested treatment
Generalized NCSE						
Typical absence status epilepticus	Frequently missed	Excellent	Case series ¹⁴ and case reports	Excellent	Frequently	PO or IV BZP with supplementation of AED, especially VPA already being used
De novo absence status epilepticus in the elderly	Frequently missed	Good, but sometimes delayed	Case series ^{21,22} and case reports	Excellent	Occasionally	PO or IV BZP with supplementation of AED, especially VPA already being used
Absence status epilepticus with degenerative generalized epilepsies, progressive myoclonic epilepsies	Less frequently missed	Variable	Case series ²³ and case reports	Guarded to fair	Frequent	PO or IV BZP with supplementation of AED, especially VPA already being used
Atypical absence status epilepticus	Less frequently missed	Relatively refractory (in epileptic encephalopathy/ mental retardation)	Case reports	Fair to poor	Frequent	PO or IV BZP; VPA; LEV; TPM; supplementation of prior AED regimen
Simple partial NCSE (nonmotor)	Frequently missed	Excellent	Case series ²⁴ and case reports	Good to excellent (occasionally poor)	Frequent	PO or IV BZP; IV PHT, VPA, or LEV
Complex partial status epilepticus						
Complex partial status epilepticus of frontal lobe origin	Frequently missed	Good, but often delayed	Case reports	Good to excellent	Frequent	PO or IV BZP; IV PHT, VPA, or LEV; supplement prior AED regimen
Complex partial status epilepticus of temporal lobe origin	Less frequently missed	Good, but often delayed	Case reports	Good to excellent	Frequent	PO or IV BZP; IV PHT, VPA, or LEV; supplement prior AED regimen
NCSE presentation by age						
Electrical status epilepticus during slow sleep	Frequently missed	Relatively refractory (in epileptic encephalopathy/ mental retardation)	Case series ²⁵ and case reports	Fair to poor	Frequent	PO or IV BZP; VPA; LEV (polypharmacy should be avoided)
Landau-Kleffner (acquired epileptic aphasia)	Less frequently missed	Relatively refractory (in epileptic encephalopathy/ mental retardation)	Case series ²⁶⁻²⁸ and case reports	Fair to poor	Frequent	PO or IV BZP; VPA; LEV (polypharmacy should be avoided)
Ring-chromosome 20	Frequently missed (time to diagnosis between weeks to 40 years)	May be prolonged	Case series ²⁹ and case reports	Fair to poor	Frequent	IV BZP, but caution: may cause irritation or aggressive behavior