

Nonkonvulsiv Status Epileptikus

Nonconvulsive Status Epilepticus

Ebru AYKUTLU ALTINDAĞ, Betül BAYKAN

Epilepsi 2005;11(2-3):91-100

Nonkonvulsiv status epileptikus (NKSE), elektroensefalogramda (EEG) devamlı ve tekrarlayan nöbet aktivitesinin eşlik ettiği, konfüzyondan komaya kadar değişen çok farklı klinik tabloların izlendiği bir klinik durumdur. Sadece epilepsili hastalarda değil, daha önceden epilepsi öyküsü olmayanlarda da görülebilir. Elektroensefalogram tanı koydurucu tek laboratuvar yöntemidir. Nonkonvulsiv status epileptikus tablosu çoğunlukla zor anlaşılır ve tanı koymakta gecikir. Bu makalede ilgili literatür ışığında NKSE'nin klinik ve elektrofizyolojik özellikleri, sıklığı, tanısı ve ayırıcı tanısı, tedavi yaklaşımları ve prognostik özellikleri tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Elektroensefalografi; status epileptikus/fizyopatoloji/sınıflandırma.

Nonconvulsive status epilepticus (NCSE) has a wide range of clinical presentations, ranging from confusion to coma accompanied by many kinds of continuous or recurrent epileptic discharges on the electroencephalogram (EEG). It may occur not only in epileptic patients but also in adults with no previous history of epilepsy. EEG is the only reliable method of diagnosing NCSE. The identification of NCSE may be particularly difficult and therefore, a high level of suspicion is essential for early diagnosis. In this review, clinical and electrophysiological findings, types, frequency, diagnosis, differential diagnosis, treatment, and prognosis of NCSE are discussed in the light of the relevant literature.

Key Words: Electroencephalography; status epilepticus/physiopathology/classification.

Nonkonvulsiv status epileptikus (NKSE) nörologların ilgisini çeken, ancak klinik ve elektroensefalografi (EEG) özellikleri iyi bilinmeyen, bu nedenle de çoğunlukla tanısı geç ve güç konan bir tablodur. Status epileptikus (SE) sık karşılaşılan ve kolay tanınan bir klinik durumken, onun alt grubu olan NKSE konusunda tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de tanı sorunları yaşanmaktadır.

Nonkonvulsiv status epileptikus davranışlar ve mental durumda açıklanamayan bir değişiklik, konfüzyon, hatta komaya kadar vara-

bilen ciddi uyku eğilimi gibi klinik bulgulara EEG'de devamlı nöbet aktivitesinin eşlik ettiği tablo olarak tanımlanabilir.^[1]

Daha sık karşılaşılan ve ciddi morbidite ve mortalite riski olan SE kolay tanınırken, tüm SE'lerin yaklaşık olarak %25'ini oluşturan NKSE'nin gerçek oranının daha yüksek olabileceği çünkü bu tablonun bazen tanınmadığı düşünülmektedir.^[2]

Normal bir insanda her zamankinden farklılık gösteren bir davranış değişikliğini tanımak nispeten kolayken mental retarde, psikiyatrik

Dergiye geliş tarihi: 28.10.2005 Yayın için kabul tarihi: 19.11.2005

Florence Nightingale Hastanesi, İnme ve Nörolojik Hastalıklar Merkezi (Aykutlu Altındağ); İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı (Baykan).

İletişim adresi: Dr. Ebru Aykutlu Altındağ, Florence Nightingale Hastanesi İnme ve Nörolojik Hastalıklar Merkezi, Abide-i Hürriyet Caddesi No: 290, 34381 Şişli, İstanbul. Tel: 0212 - 224 49 50 / 4101-4123 Faks: 0212 - 224 49 82 e-posta: draykutlu@hotmail.com

hastalığı olan veya başka bir nedenle uyanıklık kusuru gelişmiş olan hastalarda bu durumun sadece klinik olarak ayırt edilmesi gerçekten güçtür. Nonkonvulsiv status epileptikus'un çok çeşitli klinik tablolar gösterebilmesi nedeniyle kesin tanısı ancak EEG ile konur. Tanı konabilmesi için de tablonun öncelikle akla gelmesi ve kuşku edilen tüm olgularda EEG planlanması doğru bir yaklaşım olarak görülmektedir. Akut konfüzyonel durum ve şüpheli diğer mental değişiklik durumlarında EEG yapılmadığında NKSE'ye yönelik tedavi denemesi yapılarak tanıya gidilmesi şeklinde bir öneri de bulunmaktadır.^[3]

TARİHÇE, İNSİDENS VE SINIFLAMA

Konvulsiyon görülmesizin uzun süren epileptik durumdan ilk olarak daha EEG incelemesinin olmadığı 19. yüzyılda söz edilmiştir.^[4] Bilinen ilk NKSE tanımlamasını ise bu tarihten de önce 1822'de Prichard'ın yaptığı düşünülmektedir. Trousseau birbirinden ayırt edilemeyen, 2-3 gün süren, petit mal ataklarından bahsederken, Hughlings Jackson da füğ hallerinin temporal lob epilepsisinde de görülebildiğine dikkat çekmiştir. Nonkonvulsiv status epileptikus'un klinik ve EEG özelliklerinin birlikte yer aldığı ilk tanımlanması ise 1945'de Lennox tarafından bir hipoglisemi olgusunda yapılmıştır.^[5] Gastaut ve Roger kompleks parsiyel status epileptikus "psikomotor status" adı altında ilk olarak 1956 yılında tanımlamışlardır.^[4] Janz 1969'da devamlı ve kesintili olmak üzere iki tip psikomotor status olduğunu bildirmiştir.^[6] Uluslararası komite 1970 yılında "absans status" terimini tercih etmiştir. Bugün için NKSE tanımı birbirinden oldukça farklı birçok tabloyu kapsayacak şekilde genişlemiştir ve bu nedenle de tartışmalı durumlar ortaya çıkmaktadır.

Nonkonvulsiv status epileptikus'u tanımlama farklılıkları, tanı güçlükleri ve farklı çalışmalarda incelenen grupların farklı özellikleri nedeniyle gerçek insidensi belirlemek zor olmakla birlikte Tomson ve ark.^[7] yıllık insidensini 1.5/100000 olarak bildirmişlerdir. Yoğun bakım ünitesinde koma tablosunda yatan 236 hastayı içeren prospektif bir çalışmada NKSE prevalansı %8 olarak bulunmuştur.^[8] Tüm status epileptikus olgularının %5-25 kadarını NKSE'nin oluşturduğu bildirilmiştir.^[5]

TABLO 1

Nonkonvulsiv status epileptikus ile ilişkili alta yatan faktörler

-
- a) *Epilepsi ile ilişkili durumlar*
 Tonik-klonik nöbetleri veya jeneralize konvulsiv SE'yi izleyerek
 Jeneralize epilepside karbamazepin kullanımı
 Jeneralize epilepside fenitoin kullanımı
 Tiagabin kullanımı ile nonkonvulsiv status epileptikus
 Vigabatrin kullanımı
 Düşük antiepileptik ilaç düzeyleri (düzensiz kullanımı, aksatılması, uygunsuz kesilmesi)
 Ketamin
 Propofol
- b) *Diğer ilaç ve toksinler*
 Alkol
 Sedatif hipnotik ilaçların uygunsuz bırakılması
 Lityum
 İfosamid
 Klorokin
 Baklofen
 Siklosporin
 İntratekal floressein
 Teofilin
 Seftazidim, sefepim ve seftriakson
 Siprofloksasin
 Metrizamid
 Nöroleptik malign sendromu
 Damar içi kontrast madde kullanımı
 Butirofenonlar, fenotiazinler, trisiklik antidepressanlar
- c) *Metabolik ve sistemik bozukluklar*
 Böbrek yetmezliği (özellikle sefalosporin kullanımı ile birlikte)
 Hipertiroidi
 Hiper/hiponatremi
 Hiperglisemi
 Hipokalsemi
 Yakın sistemik infeksiyon
 Sistemik kanser (gizli metastaz, paraneoplastik send.)
 Sistemik lupus eritematozus
 Trombotik trombositopenik purpura
 Anoksi
 Akut immün yetmezlik sendromu
 Sifilis
- d) *Merkezi sinir sistemi (MSS) hastalıkları*
 Mental retardasyon ve demans
 Serebral infarkt veya kanama
 St Louis ensefaliti
 Kafa travması
 Hipofizer apopleksi
 Lafora hastalığı
 Multipl skleroz
 Mitokondriyal ensefalomiyopati, laktik asidoz sendromu
 Serebral veya leptomeningiyal tümör veya metastazlar
 Nörosfilise bağlı Jarish-Herxheimer reaksiyonu
 Elektrokonvülzif tedavi (EKT)
-

Uzun yıllardır tanınmakta olmasına rağmen insidens belirlemekteki zorluk gibi hangi tabloların "NKSE" tanısı içinde ele alınması gerektiği konusundaki görüş ayrılıklarından dolayı bu tablonun ideal sınıflaması ve nöbet sınıflaması içindeki yeri tam olarak netleşmiş değildir. En pratik sınıflama önerisi klinik tabloyu esas olarak NKSE'li olguların ayakta ve komada olan hastalar şeklinde sınıflanması için yapılandırılmıştır.^[9] Sınıflama için farklı öneriler olmakla birlikte NKSE öncelikle iki ana bölümde incelenir.^[2]

1. Jeneralize form: Absans Status Epileptikus (ASE); 30 dakikadan fazla süren davranış veya bilinç değişikliği sırasında EEG'de jeneralize tipte epileptiform bozukluk görülmesi olarak tanımlanır.

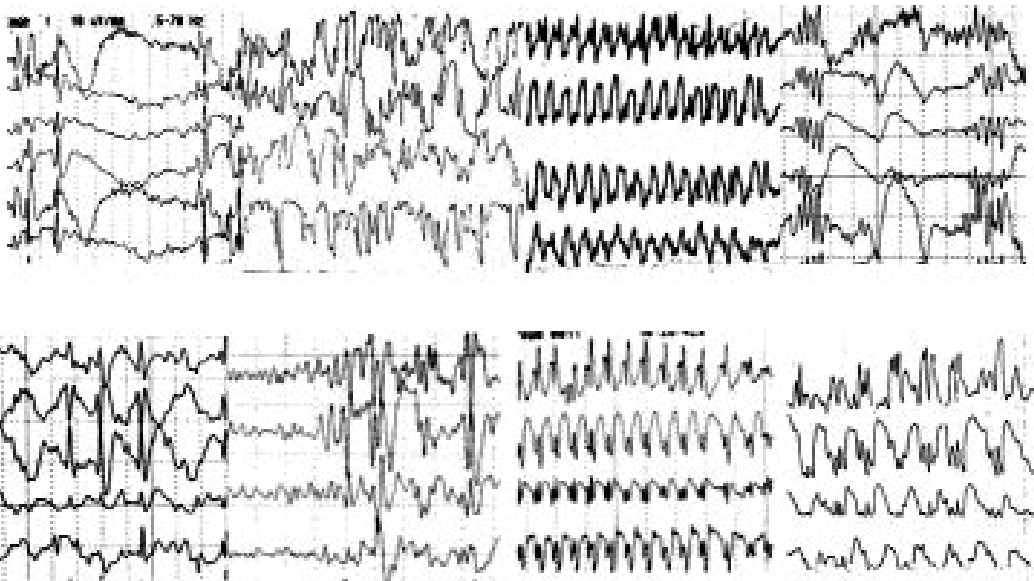
2. Parsiyel, lokal ya da fokal form: Kompleks Parsiyel Status Epileptikus (KPSE) ise aralarında tam düzelme olmaksızın, üst üste tekrarlayan kompleks parsiyel nöbetler veya devamlı bir "alacakaranlık durumu" ile giden tam yanıtızlık ile kısmi yanıtızlık dönemlerinin 30 dakikadan uzun sürmesidir. Bu sırada EEG bulgularının genellikle artan ve azalan döngüsel görünümü vardır.

KLİNİK BULGULAR

Nonkonvulsiv status epileptikus'un ana klinik bulgusu genellikle uykuya eğilim ve ka-

fa karışıklığı (konfüzyon), özellikle yeri, zamanı ve kişileri tanıyamama şeklindeki dikkat eksikliğinin ön planda olduğu mental değişiklikler.^[10] Dalgalanma gösteren konfüzyon veya deliryum tablosuna ajitasyon, impulsivite, agresivite gibi psikiyatrik semptomlar, azalmış konuşma, mutizm, ekolali, boş bakma, göz kırpmaya, yutkunma, kompleks otomatizmalar, periorbital, fasyal veya taraf miyoklonileri, gündelik işlerde yeni ve açıklanamayan değişik davranışlar, uygunsuz gülme, ağlama veya şarkı söyleme, anoreksi, bulantı, kusma veya kilo kaybı gibi vejetatif belirtiler, rijit tonus ve şekillendirebilme, ileri derecede halsizlik ve isteksizlik, nistagmoid göz hareketleri, perseveratif hareketler ve konuşma, dalgalanan afazi benzeri tablo ve nedeni açıklanamayan uyuklama gibi klinik bulgular eşlik edebilir.^[3] Çok sayıda atipik klinik prezentasyon şekillerinin bildirilmesi tanı koymanın güçlüğüne kanıtlanmaktadır.

Yaşa göre ayırıcı tanıya giren tablolar değişmekle birlikte her yaşta NKSE ortaya çıkabilir. Tomson ve ark.nın^[7] çalışmasında ortalama başlangıç yaşı 51'dir. Yaşlılarda NKSE farklı özellikleri olan bir sorundur ve açıklanamayan mental değişikliklerin ve uyanıklık kusurlarının ayırıcı tanısında mutlaka düşünülmelidir.^[11] Nonkonvulsiv status epileptikus gelişen olgularda cinsiyet açısından fark olma-



ŞEKİL 1

Nonkonvulsiv status epileptikus tablosu sırasında görülebilecek çeşitli epileptiform aktivite örnekleri.

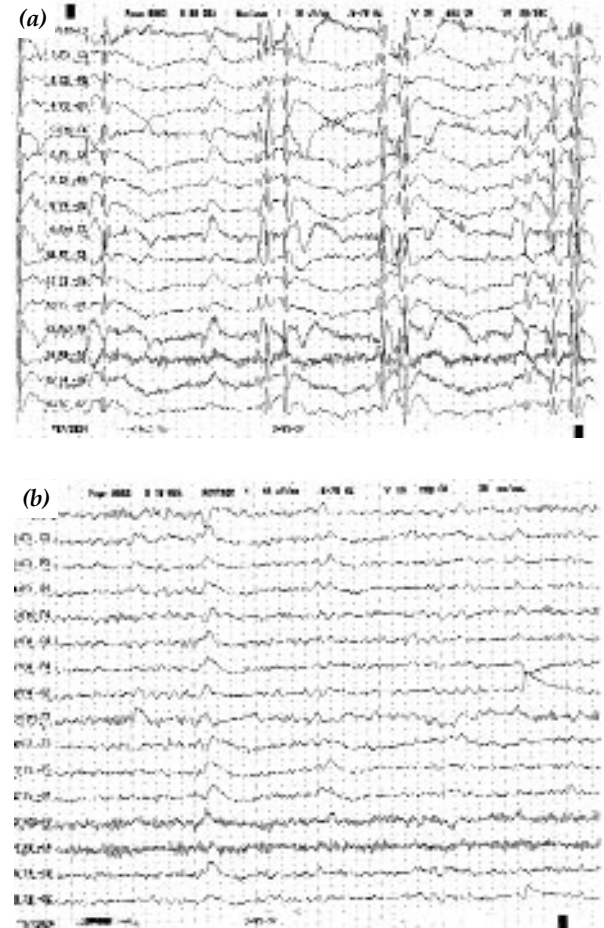
dığı, prognozun genellikle tedaviden bağımsız olarak iyi olduğu ve bu grupta çoğunlukla idyopatik jeneralize epilepsili olguların yer aldığı da bildirilmiştir.^[12] Nonkonvulsiv status epileptikus olgularının akrabalarında konvulsiv nöbetlerinin sıklığının artmış olması genetik yatkınlık konusunda ipucu oluşturmaktadır.^[13]

Nonkonvulsiv status epileptikus olgularının 1/3'ünde ilk epilepsi atağının NKSE şeklinde olabildiği belirtilmiştir.^[7] Önceden epileptik olduğu bilinen olgularda tanımak daha kolay gibi görünse de bu olgularda da NKSE'i tanımak zordur. Jeneralize konvulsiyon ve jeneralize konvulsiv status epileptikus (JKSE) sonrası uzayan postiktal mental değişiklikte NKSE'den şüphelenmek gerekir. Jeneralize konvulsiv status epileptikus'un kontrol altına alınmasını izleyerek yapılan bir EEG çalışmasında %48 oranında devam eden elektrografik nöbetler görüldüğü, bunların %14'den fazlasının KPSE olarak tanımlandığı bildirilmiştir.^[14] On iki NKSE olgusu ile NKSE olduğu düşünülen ancak saptanmayan 36 olgunun alındığı prospektif bir çalışmada öyküde geçirilmiş inme, nöroşirürjikal girişim, menenjit, beyin tümörü olması, ağır derecede etkilenmiş mental durum bozukluğu ve göz hareket bozukluklarının varlığı NKSE'de anlamlı olarak sık bulunmuştur.^[15] Açıklanamayan ya da açıklanamayı yetersiz kalan klinik durumlarda NKSE bir tanı olasılığı olarak akla gelmeli ve tanıya yönelik EEG yapılmalıdır.

Nonkonvulsiv status epileptikus'ta klinik etkilenme görülmesi kuraldır; "nöbetsiz" elektrografik bir status epileptikus tablosu değildir. Hasta normal yaşantısını sürdürürken EEG'de devamlı epileptiform aktivitenin izlendiği biyoelektriksel status epileptikus NKSE'den farklıdır.^[16] NKSE tanısı için hastanın önceki durumundan farklı bir nörolojik tabloya girmesi, kendiliğinden ya da tedavi ile bu durumdan çıkması ya da klinik durumun iyiye doğru gitmesi gerekir. Klinik tabloda sınırlı bir süre için de olsa hiçbir değişme olmayan, altta yatan etyolojik nedenlerden ötürü koma tablosunda kalan hastaların ayrı gruplanması gerekir. Bu olgularda antiepileptik ilaç (AEİ) tedavilerini denerken klinik tabloyu olumsuz etkileyebilecek ilaç yan etkilerine karşı da dikkatli olunmalıdır.

NONKONVULSİV STATUS EPİLEPTİKUS İLE İLİŞKİLİ OLABİLEN DURUMLAR

Epilepsi ve tedavisi ile ilişkili bazı durumlar, toksik ve metabolik etkenler, sistemik hastalıklar ve bazı MSS hastalıkları, başta psikiyatrik ilaçlar olmak üzere birçok ilaç NKSE tablosunu tetikleyebilir (Tablo 1). Karbamazepin ve fenitoin gibi fokal epilepsilerde etkin ilaçlar jeneralize epilepsili olgularda ASE^[17] veya miyoklonik status epileptikus tetikleyebilir. Vigabatrinin de hem ASE hem de KPSE oluşturabildiği bildirilmiştir.^[18,19] Türkiye'de henüz olmayan tiagabinle çoğunlukla KPSE olmakla birlikte ASE olduğu da görülmüştür.^[20-22] Bu olgu bildirilerine baktığında AEİ'ye bağlı epileptiform kökenli olmayan bir toksik ensefalopati veya paradoks intoksikasyon gibi olasılıklar tam olarak dışlan-



ŞEKİL 2

(a) Lafora hastalığı nedeniyle izlenen olguda sık jeneralize miyoklonilere eşlik eden konfüzyonel durum sırasında elektroensefalografide saptanan multi-diken deşarjlar. (b) Aynı olguda klonazepam tedavisi sonrası elektroensefalografideki düzelme.

mamaktadır. Bu durumda dikkat edilmesi gerekenler; epilepsi hastasında nöbet tipine ve sendromuna uygun ilaç seçmek, gerekmedikçe yüksek doz kullanmamak, çok çeşitli ilaçla tedaviden kaçınmak ve tedavi sırasında gelişen atipik kognitif değişiklik gibi durumlarda NKSE olasılığını düşünerek EEG planlamaktır.^[10]

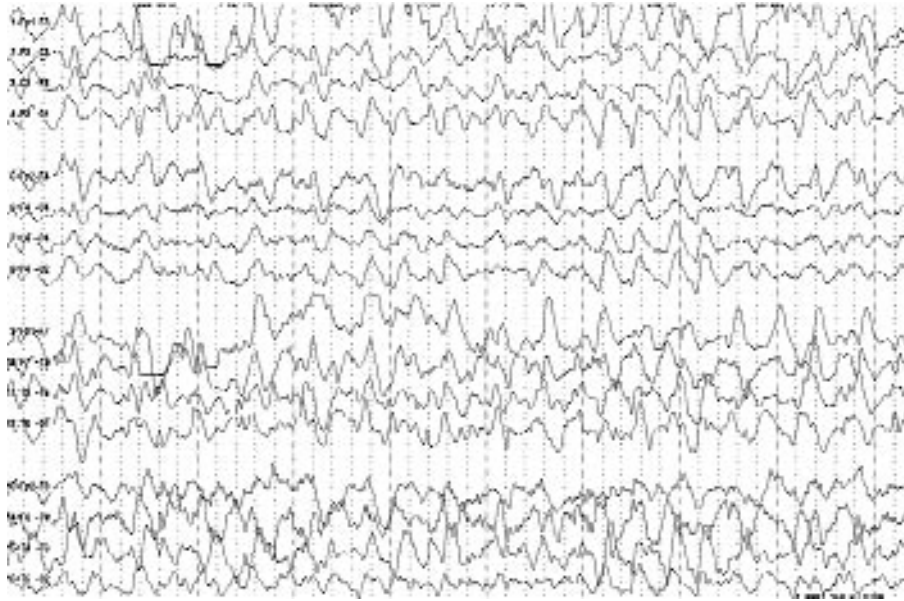
Nonkonvulsiv status epileptikus'u tetikleyebilen durumlardan diğeri böbrek yetmezliği ve enfeksiyon zemini olan hastalarda sefalosporin tedavisidir. Yüksek dozlarda epileptojenik etki gösteren ve böbrek yetmezliği durumunda beyinde birikimi artan sefalosporin kesilmeden NKSE tablosu kontrol altına alınamamaktadır. GABA antagonisti bikukulinle benzerliği olan sefalosporinin GABA antagonizması yoluyla NKSE oluşturucu etkisinin ortaya çıktığı düşünülmektedir.^[23] Böbrek yetmezliği olan hastalarda sefalosporin kullanımı gerektiğinde doz ayarlanması gerekebileceği unutulmamalıdır.

İnmeli olgularda da NKSE, SE'den daha sık görülebilmekte ve tanı oldukça geç konabilmektedir.^[24] Subaraknoid kanamalı olgularda da seyir sırasında gelişen koma ve uyanıklık kusuru tabloları NKSE ile ilişkili olabilir. Elektroensefalografi monitörizasyon çalışmasında bu oran %8 olarak saptanmış ve bu olgularda

tedaviye iyi yanıt alınmadığı, prognozun kötü olduğu bildirilmiştir.^[25] Nonkonvulsiv status epileptikus tablosunun sık görüldüğü bir başka grup da ağır hastalığı olan yaşlılardır. Yaşlılarda ve komada görülen NKSE'nin en sık görülen nedenleri hipoksi, anoksi, kafa travması, metabolik bozukluklar, enfeksiyon, alkol ya da AEİ kesilmesidir.^[8] Kaplan^[3] altta yatan hastalığın ciddiyetinin mortaliteyi belirlediği bu tabloların NKSE'den farklı gruplanması gerektiğini öne sürmüştür. Tedavide yoğun AEİ hatta sadece diazem uygulanmasının bile bu olgularda mortaliteyi artırdığı ancak bu NKSE gelişiminin de prognozda etkili olmadığı ileri sürülmüştür.^[11] Buna karşın bir başka çalışmada akut beyin hasarı görülen hastalarda NKSE eşlik ettiğinde sadece akut beyin hasarı olan benzer hastalara oranla mortalitenin arttığı bildirilmiştir.^[26] Yoğun bakım ünitelerinde devamlı EEG monitörizasyonunun her olguda gerekip gerekmediği, NKSE saptandığı takdirde ne ölçüde tedavi gerektiği tartışılan konulardır.

NONKONVULSİV STATUS EPİLEPTİKUS'DA EEG BULGULARI

Nonkonvulsiv status epileptikus tanısının konabilmesi için önce tablonun akla gelmesi,



ŞEKİL 3

Nonhodgkin lenfomalı olguda kontrastlı batın ve akciğer bilgisayarlı tomografi sonrası gelişen kompleks parsiyel status epileptikus tablosunun elektroensefalografik bulguları: devamlı düzensiz teta ve delta frekansında yavaş dalgalar ve eklenen sol hemisferde daha yüksek amplitüdümlü sivri ve keskin-yavaş dalga paroksizmleri.



ŞEKİL 4

Miyokard infarktüsü sonrası hafif sol hemiparezi ve ciddi uyanklık kusuru olan olgunun elektroensefalografisinde izlenen sağ frontotemporal bölgedeki devamlı ıktal aktivite.

tanıyı doğrulamak amacıyla EEG incelemesinin yapılması gerekmektedir. Tanı koydurucu tek yöntem EEG'dir.^[2] Elektroensefalografi'de devamlı tipik diken dalgı paterni görüldüğünde NKSE tanısında fazla sorun yoktur.

Yetmiş sekiz hastanın 85 ıktal kaydının değerlendirildiği bir çalışmada %69'unda jeneralize, %18'inde fokal özellik gösteren jeneralize ve %13'ünde yalnızca fokal özellik saptanmıştır (Şekil 1).^[27] Absans Status Epileptikus'da



ŞEKİL 5

Jakob-Creutzfeldt hastalığının saniyede bir tekrarlayan jeneralize keskin dalgı paroksizmleri.

her çeşit EEG bulgusuna rastlanabilir (Şekil 2a, b).^[28] Absans Status Epileptikus'da devamlı jeneralize diken ve keskin dalgalara rastlanırken KPSE'de diken ve keskin dalga veya ritmik yavaş dalga aktivitesi fokal özellikle devamlı veya daha sık olarak tekrarlayan dönemsel şekillerde görülür ve davranış değişikliğindeki dalgalanmalarla bağlantı gösterebilir (Şekil 3, 4). Bazen epileptiform aktivite olmaksızın yalnızca artan azalan görünümde teta ve delta aktivitesi ya da jeneralize hızlı aktivite gibi bulgular da NKSE ile birlikte görülebilir.^[10] Periyodik laterilizan epileptiform deşarj (PLED) bulgusu ve bazen Lennox-Gastaut sendromunda görülen devamlı epileptiform aktivitenin NKSE tanısı içinde yer almayacağı konusunda görüş birliği yoktur. Yine PLED gibi iktal olup olmadığı tartışmalı olan trifazik dalgalarda da nöbet aktivitesi olarak değerlendirilebilir, klinik bulgularla da uyumlu sanılıp yanlışlıkla NKSE tanısı konabilir.^[3] Bir diğer yanlış tanı olasılığı da hızlı gelişmiş atipik Jacop-Creutzfeldt hastalığının EEG bulgularının NKSE sanılmasıdır (Şekil 5). Burada tanı koymak için en önemli kriter, anti-epileptik tedaviye klinik ve EEG yanıtının birlikte olmasıdır.

Nonkonvulsiv status epileptikus ile ayırıcı tanıya giren tablolar:

Nonkonvulsiv status epileptikus ile ayırıcı tanıya giren tablolar Tablo 2'de özetlenmiştir.

NONKONVULSİV STATUS EPİLEPTİKUS'UN PATOFİZYOLOJİSİ VE GENETİK FAKTÖRLERİN ROLÜ

Nonkonvulsiv status epileptikus tablosuna yol açan patofizyolojik mekanizmalar ve bunların SE mekanizmaları ile ortak ve farklı yönleri bilinmemektedir. Hayvan deneylerinde epilepsiye bağlı beyin hasarı zihinsel etkilenme, nöron kaybı ve nöbetlerin kronikleşmesi şeklinde gösterilmiştir. Bu nöron kaybı asidoz, hipoksi, hipotermi, hipoglisemi olmadan sadece SE'ye bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir.^[29] Buna yol açacak mekanizmalar olarak NMDA reseptörleri, serbest radikaller ve apoptoz ile ilişkili mekanizmalar üzerinde durulmaktadır.

Nonkonvulsiv status epileptikus'da beyin hasarına işaret ettiği düşünülen nöron-spesifik

enolaz artışı gösterilmiştir.^[30] Nonkonvulsiv status epileptikus'un beyinde hasar bırakıp bırakmadığı bugün için halen tartışmalı bir konudur ancak genel olarak ASE'nin KPSE'ye göre daha az zararlı olduğu düşünülmektedir.^[29] Absans Status Epileptikus'un GABA ile bağlantılı inhibitör nöbet özelliği gösterdiği, bu nedenle eksitoksinlerin aktive olmadığı, buna bağlı hasar gelişmediği savunulmuştur. Tekrarlayan KPSE'li olgularda uzamış bellek kayıpları olduğu bildirilmiştir. Lothman ve ark.nın^[31] yaptığı deneysel çalışma da, KPSE tablosunun kalıcı uzun dönem sekellerinin olabileceğini göstermektedir.

Brinciotti ve ark.^[13] NKSE olgularının akrabalarında konvulsiyon sıklığında artış saptamışlardır. Genetik çalışmalar epilepsiler için

TABLO 2

Nonkonvulsiv status epileptikus'da ayırıcı tanı

- | | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| a) <i>Epileptik nöbetlerle ilişkili diğer mental durum değişikliği nedenleri</i> | Nonkonvulsiv status epileptikus olmaksızın sadece uzamış postiktal konfüzyonel durum
Periyodik laterilizan epileptiform deşarj'larla ilişkili değişmiş mental durum |
| b) <i>Çeşitli ensefalopatiler → elektroensefalografi'de yaygın yavaş dalga saptanır</i> | Toksik-metabolik nedenli
Hipoglisemi
Mitokondriyal hastalıklar
Hiperammonyemi
İlaç intoksikasyonları |
| c) <i>Psikiyatrik sendromlar → elektroensefalografi normaldir veya az miktarda, kullanılan ilaçlara bağlı olabilecek nonspesifik teta dalgaları gibi bulgular görülür</i> | Dissosiyatif reaksiyonlar
Akut psikoz
Histerik konversiyon reaksiyonu
Katatoni |
| d) <i>Diğer</i> | Post-travmatik durumlar
Mental değişiklikle giden inme, geçici iskemik atak
İnflamatuar süreçler
Geçici global amnezi
Jakob-Creutzfeldt hastalığı
Migren |

iyon kanalları ile ilişkili giderek artan sayıda genetik faktörler göstermiştir ancak NKSE için bilinen bir iyon kanal bozukluğu veya başka bir genetik bağlantı bulunmamıştır. Sadece ilk olarak Japonya'da tanımlanan özel bir tabloda NKSE atakları görülmektedir ve bu olgularda 20. kromozomun halka şeklini aldığı bildirilmiştir.^[32-34] Genetik açıdan NKSE ile ilişkisi gösterilen bir diğer tablo da mitokondriyal hastalıklardır; ancak bu durum son derece nadirdir.^[33]

NONKONVULSİV STATUS EPİLEPTİKUS TEDAVİSİ VE PROGNOZ

Nonkonvulsiv status epileptikus'un beyin hasarı bıraktığı kanıtlanamamıştır. Prensip olarak standart SE tedavisi uygulanmaktadır. Akut tedavide kısa süreli benzodiazepinler ilk sırada tercih edilmektedir. Daha dirençli ve tehlikeli kabul edilen KPSE'de fenitoin yüklemeye devam edilir. Absans Status Epileptikus tanısı kesin ise fenitoin tedavisi zararlı olabilir. Absans Status Epileptikus hastalarında benzodiazepin tedavisine cevap genelde kalıcıdır ve kısır döngü kırılmış olarak hasta ASE tablosundan çıkar. Dirençli KPSE olgularında barbitürat, ASE olgularında ise damar içi VPA tedavisi uygulanabilir. Nispeten nadir olmakla birlikte çok dirençli NKSE olgularında barbitüratların yanısıra midazolam veya propofol de kullanılabilir.^[34] Çocukluk çağındaki dirençli NKSE olgularında epilepsi cerrahisi planlanarak fokal rezeksiyon yapılması önerilmiştir.^[35]

Tedavide ne kadar agresif olunması gerektiği tartışmalı olsa da pratikte yoğun tedavi uygulaması tersi kanıtlanana ya da bazı özel kriter ve gruplar tanımlanana kadar akılcı görünmektedir. Özellikle yoğun bakımdaki yaşlı ve metabolik sorunları olan olgularda NKSE'nin yoğun tedavisinin yarardan çok zarar getirdiği de düşünülmektedir.^[36] Burada nadir de olsa NKSE'ye yol açan antiepileptik ilaçlar olduğu da unutulmamalıdır. Absans Status Epileptikus'da standart tedaviye yanıt alınmadığı takdirde fenitoin, karbamazepin, vigabatrin ve Türkiye'de şu anda bulunmamakla birlikte kullanılıyorsa tiagabin kullanımının kesilmesi önerilmektedir.

Tek NKSE atağı sonrası antiepileptik ilaç ile profilaksi tedavisi başlanmaz. Nonkonvulsiv

status epileptikus'a oranla tekrarlama riski daha fazla olan ASE ataklarında oral VPA^[37] ve lamotrijin kullanılabilir. Tekrar eden KPSE olgularında parsiyel epilepsiler için kullanılan uygun dozlarda karbamazepin, okskarbazepin kullanılabilir.

Nonkonvulsiv status epileptikus'da prognoz konvulsiv SE'ye oranla çok daha iyidir. Ancak tanımı gereği çok çeşitli, birbirinden çok farklı tabloların görülebildiği NKSE tablosu için mortalite ve morbidite tartışmalıdır. İyi prognozu olan olgularda belki hiç tanınmama olasılığı da prognoz tartışmasını güçleştiren bir diğer faktördür.

Genel olarak ASE olgularında prognozun iyi olduğu, ciddi komorbiditesi olan (koma, anoksi vb) NKSE olgularında ise prognozun kötü olduğu kabul edilebilir. Tekrarlamalar hem ASE hem KPSE'de olabileceği gibi ASE'de daha çoktur. Etyoloji dışında yaş, nöbetlerin süresi, tedavinin doğru uygulanması ve zamanlaması da prognoz açısından önemli faktörlerdir. Nonkonvulsiv status epileptikus'un prognozu konusunda prospektif bir çalışma olmamakla birlikte 100 hastanın retrospektif olarak irdendiği bir çalışmada akut medikal problemlere bağlı NKSE grubunda mortalite %18, sadece epilepsili olgularda mortalite %3 olarak bulunmuştur. Ayrıca NKSE sırasında bilinci ağır bozuk hastalarda morbidite %39, hafif uykuya eğilim olan olgularda morbidite %7 olarak saptanmıştır. Sonuçta etyoloji ve mental tutulumun derecesi mortaliteyi birbirinden bağımsız olarak etkileyen iki faktör olarak belirlenmiştir.^[38]

Sonuç olarak, NKSE bir çok nörolojik ve psikiyatrik tablonun ayırıcı tanısında her zaman akla gelmesi ve iyi tanınması gereken bir tablodur. Nonkonvulsiv status epileptikus olguları klinik durumlarına göre derecelendirilmeli, semiyolojik açıdan ayrıntılı olarak ele alınmalı, etyoloji ve birlikte bulunabileceği durumlar iyi araştırılmalıdır. Akut optimal tedavi hastaya göre belirlenerek hızla uygulanmalıdır. Tanımı, tanı kriterleri, tedavi yaklaşımları ve prognoz konusunda araştırmalara ihtiyaç duyulan bu tabloda, koma durumunda veya ağır hastalığı olan grupla gerçekten epileptik mekanizmaların rol oynadığı grup arasında ayırım yapılmalı ve tedavi buna göre yönlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Guberman A, Cantu-Reyna G, Stuss D, Broughton R. Nonconvulsive generalized status epilepticus: clinical features, neuropsychological testing, and long-term follow-up. *Neurology* 1986;36:1284-91.
2. Cascino GD. Nonconvulsive status epilepticus in adults and children. *Epilepsia* 1993;34 Suppl 1:S21-8.
3. Kaplan PW. Assessing the outcomes in patients with nonconvulsive status epilepticus: nonconvulsive status epilepticus is underdiagnosed, potentially overtreated, and confounded by comorbidity. *J Clin Neurophysiol* 1999;16:341-52; discussion 353.
4. Kaplan PW. Prognosis in nonconvulsive status epilepticus. *Epileptic Disord* 2000;2:185-93.
5. Krumholz A. Epidemiology and evidence for morbidity of nonconvulsive status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1999;16:314-22; discussion 353.
6. Janz D. *Die epilepsien*. Stuttgart: Thieme; 1969.
7. Tomson T, Lindbom U, Nilsson BY. Nonconvulsive status epilepticus in adults: thirty-two consecutive patients from a general hospital population. *Epilepsia* 1992;33:829-35.
8. Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, Garnett LK, Brown AJ, Smith JR Jr, et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 2000;54:340-5.
9. Brenner RP. Is it status? *Epilepsia* 2002;43 Suppl 3:103-13.
10. Baykal B. NKSE'de klinik bulgular. In: Baykal B, editör. *Nonkonvülsif status epileptikus*. 1. Baskı. İstanbul: Artpres; 2004. s. 30-3.
11. Litt B, Wityk RJ, Hertz SH, Mullen PD, Weiss H, Ryan DD, et al. Nonconvulsive status epilepticus in the critically ill elderly. *Epilepsia* 1998;39:1194-202.
12. Scholtes FB, Renier WO, Meinardi H. Non-convulsive status epilepticus: causes, treatment, and outcome in 65 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61:93-5.
13. Brinciotti M, Mazzei C, Galletti F, Matricardi M. Genetic aspects of nonconvulsive status epilepticus. *Eur Neurol* 1991;31:384-7.
14. DeLorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR, Boggs JG, Ko D, DeLorenzo GA, et al. Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 1998;39:833-40.
15. Husain AM, Horn GJ, Jacobson MP. Non-convulsive status epilepticus: usefulness of clinical features in selecting patients for urgent EEG. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:189-91.
16. Gokyigit A, Caliskan A. Diffuse spike-wave status of 9-year duration without behavioral change or intellectual decline. *Epilepsia* 1995;36:210-3.
17. Osorio I, Reed RC, Peltzer JN. Refractory idiopathic absence status epilepticus: A probable paradoxical effect of phenytoin and carbamazepine. *Epilepsia* 2000;41:887-94.
18. Cocito L, Primavera A. Vigabatrin aggravates absences and absence status. *Neurology* 1998;51:1519-20.
19. Rogers D, Bird J, Eames P. Complex partial status after starting vigabatrin. *Seizure* 1993;2:155-6.
20. Ettinger AB, Bernal OG, Andriola MR, Bagchi S, Flores P, Just C, et al. Two cases of nonconvulsive status epilepticus in association with tiagabine therapy. *Epilepsia* 1999;40:1159-62.
21. Eckardt KM, Steinhoff BJ. Nonconvulsive status epilepticus in two patients receiving tiagabine treatment. *Epilepsia* 1998;39:671-4.
22. Knake S, Hamer HM, Schomburg U, Oertel WH, Rosenow F. Tiagabine-induced absence status in idiopathic generalized epilepsy. *Seizure* 1999;8:314-7.
23. Martinez-Rodriguez JE, Barriga FJ, Santamaria J, Iranzo A, Pareja JA, Revilla M, et al. Nonconvulsive status epilepticus associated with cephalosporins in patients with renal failure. *Am J Med* 2001;111:115-9.
24. Afsar N, Kaya D, Aktan S, Aykut-Bingol C. Stroke and status epilepticus: stroke type, type of status epilepticus, and prognosis. *Seizure* 2003;12:23-7.
25. Dennis LJ, Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Connolly ES, Mayer SA. Nonconvulsive status epilepticus after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2002;51:1136-43; discussion 1144.
26. Jordan KG. Nonconvulsive status epilepticus in acute brain injury. *J Clin Neurophysiol* 1999;16:332-40; discussion 353.
27. Granner MA, Lee SI. Nonconvulsive status epilepticus: EEG analysis in a large series. *Epilepsia* 1994;35:42-7.
28. Porter RJ, Penry JK. Petit mal status. In: Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ, editors. *Status epilepticus: mechanisms of brain damage and treatment*. 1. Baskı. New York: Raven Press; 1983. 61-7.
29. Drislane FW. Evidence against permanent neurologic damage from nonconvulsive status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1999;16:323-31; discussion 353.
30. DeGiorgio CM, Gott PS, Rabinowicz AL, Heck CN, Smith TD, Correale JD. Neuron-specific enolase, a marker of acute neuronal injury, is increased in complex partial status epilepticus. *Epilepsia* 1996;37:606-9.
31. Lothman EW, Bertram EH, Bekenstein JW, Perlin JB. Self-sustaining limbic status epilepticus induced by "continuous" hippocampal stimulation: electrographic and behavioral characteristics. *Epilepsy Res* 1989;3:107-19.
32. Inoue Y, Fujiwara T, Matsuda K, Kubota H, Tanaka M, Yagi K, et al. Ring chromosome 20 and nonconvulsive status epilepticus. A new epileptic syndrome. *Brain* 1997;120 (Pt 6):939-53.
33. Feddersen B, Bender A, Arnold S, Klopstock T, Noachtar S. Aggressive confusional state as a clinical manifestation of status epilepticus in MELAS. *Neurology* 2003;61:1149-50.
34. Begemann M, Rowan AJ, Tuhim S. Treatment of refractory complex-partial status epilepticus with propofol: case report. *Epilepsia* 2000;41:105-9.
35. Ng YT, Kim HL, Wheless JW. Successful neurosurgical treatment of childhood complex partial status epilepticus with focal resection. *Epilepsia* 2003;44:468-71.

36. Berkovic SF, Andermann F, Guberman A, Hipola D, Bladin PF. Valproate prevents the recurrence of absence status. *Neurology* 1989;39:1294-7.
37. Walker MC. Status epilepticus on the intensive care unit. *J Neurol* 2003;250:401-6.
38. Shneker BF, Fountain NB. Assessment of acute morbidity and mortality in nonconvulsive status epilepticus. *Neurology* 2003;61:1066-73.