

**ARAŞTIRMA YAZISI**

**ORIGINAL ARTICLE**

**İNME SONRASI GEÇ BAŞLANGIÇLI NONKONVÜLSİF STATUS EPİLEPTİKUS: 9 OLGUNUN İNCELENMESİ**

**Eylem ÖZAYDIN GÖKSU, Fatma GENÇ, Nesrin ATIŞ, Abidin ERDAL,  
Elif SARIÖNDER GENCER, Yasemin BİÇER GÖMCELİ**

**Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, ANTALYA**

**ÖZET**

**AMAÇ:** Non konvulsif status epileptikus (NKSE) klinik özellikleri belirgin olmamasına ve sıklıkla göz artı edilmesine rağmen hızlı tanı ve tedavi edilmesi gereken bir durumdur. Etiyolojisinde inmenin de rol oynadığı bu durumda inme hastalarında geç dönemde gözlenen NKSE olgularını incelemeyi amaçladık.

**GEREÇ ve YÖNTEM:** Ocak 2013 ve Ocak 2016 tarihleri arasında inme polikliniğinde takip edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. İnmenin 1 hafta sonrasında NKSE tanısı alan hastalar geç dönem olarak tanımlandı. Toplam 9 hasta değerlendirildi. Tüm hastaların demografik özellikleri, inme etiyojisi, görüntüleme yöntemleri, Elektroensefalografi (EEG) bulguları, İnme şiddeti Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) inme ölçeği (NIHSS) skoru fonksiyonel özürülük modifiye Rankin Skalası (mRS) kayıt edildi.

**BULGULAR:** Toplam 9 hasta değerlendirildi. Yas ortalaması 70,5± 9,6 idi. Hastalardan 8 (%88,9) 'i kadın, 1'i erkek. Hastaların tümü iskemik inme idi. Hastaların 8' inde (%88,9) orta serebral arter (OSA) sulama alanında, 1'inde posterior serebral arter (PSA) sulama alanında infarkt mevcuttu. hastaların 5'i (%55,6) kardiyembolik inme, 4'u (%44,4) kriptojenik inme idi.

**SONUÇ:** İskemik inme sonrası geç dönemde NKSE gözlenmesi hiç de nadir değildir. Yaşlı ve geniş enfarktı olan apatik hastalarda NKSE ayırıcı tanıda akıldta tutulmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Nonkolvulsif status epileptikus, inme sonrası nöbet, stroke, nöbet.

**POST STROKE LATE ONSET NON-CONVULSIVE STATUS EPILEPTICUS: ANALYSIS OF 9 CASES**

**ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** Non-convulsive status epilepticus is a condition that needs timely diagnosis and treatment with insignificant clinical features and high risk of misdiagnosis. We aimed to reveal late onset NCSE in patients with stroke where stroke plays a role in the etiology.

**METHODS:** We conducted a retrospective analysis of patients who presented to our outpatient stroke clinic between January 2013 to January 2016. A week after the stroke, patients were defined as late onset NCSE. A total of 9 patients were included. Demographic properties, stroke etiology, imaging modality, EEG findings, stroke severity according to NIHSS score, functional disability, modified Rankin Scale were recorded for all patients.

**RESULTS:** A total of 9 patients were included. The mean age of the study population was 70,5± 9,6 years. There were 8 (88,9%) females, and 1 male. Eight of nine patients had middle cerebral artery, 1 patient had posterior cerebral artery infarct. While 5 patients had cardioembolic stroke, 4 patients had cryptogenic stroke.

**CONCLUSION:** The late onset NCSE after ischemic stroke is not a rare entity. NCSE should be kept in the differential diagnosis of apathy patients with older age and large stroke.

**Keywords:** Non-convulsive status epilepticus, post stroke epilepsy, stroke, epilepsy.

**Yazışma Adresi:** Uzm. Dr. Eylem Özaydın Göksu Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Muratpaşa, Antalya.

**Tel:** 0242 249 44 00 **E-posta:** eylemozaydin@hotmail.com

**Geliş Tarihi:** 11.04.2016 **Kabul Tarihi:** 20.07.2016

**Received:** 11.04.2016 **Accepted:** 20.07.2016

**Bu makale şu şekilde atıf edilmelidir:** Özaydın Göksu E, Genç F, Atış N, Erdal A, Sariönder Gencer E, Biçer Gömceli Y. İnme sonrası geç başlangıçlı nonkonvulsif status epileptikus: 9 olgunun incelenmesi. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2016; 22(2): 52-55 doi: 10.5505/tbdhd.2016.31932.

## GİRİŞ

Status epileptikus mortalite ve morbiditeyle yakından ilişkili önemli bir nörolojik durumdur ve tıbbi bir acil olan jeneralize konvulsif status epileptikus (JKSE) ve çeşitli derecelerde bilinçte dalgalanmalarla seyreden nonkonvulsif status epileptikus (NKSE) olmak üzere farklı iki gruba ayrılır. NKSE; status epileptikuslu (SE) hastaların yaklaşık %25 ini oluşturur. Hızlı tanı ve tedavi edilme gerekmesine rağmen; klinik özellikleri spesifik ve belirgin değildir. Bu nedenle sıklıkla atlanılabilir veya davranışsal veya psikiyatrik rahatsızlıklar şeklinde yanlış tanı alabilir (1).

Nonkonvulsif status epileptikus 30 dakikadan daha uzun süren elektroensefalografide (EEG) sürekli veya nerdeyse sürekli epileptiform deşarjlarla ilişkili konvulsiyonsuz nöbetler şeklinde tanımlanır. NKSE'un etyoloji, tanı, tedavi ve prognozu tartışmalıdır. Prognoz sadece NKSE'un ayrıntılı tipine bağlı değil, aynı zamanda bilinç düzeyine de bağlıdır. İyi sonuçlar erken ve etkili tedaviye bağlı olabilir (1). NKSE etyolojisinde santral sinir sistemi infeksiyonları, metabolik nedenler, ciddi sistemik hastalıklar, hipoksi ve kafa travmasının yanında iskemik ve hemorajik inme de rol oynamaktadır. Doğası gereği klinisyenler tarafından sıklıkla göz ardı edilir. Bundan dolayı gerçek sonuç ve sıklığı JKSE'e göre daha belirsizdir (2).

Biz bu çalışmada inme polikliniğinde takip edilen hastalarda geç dönemde tespit edilen NKSE'u ve ilişkili faktörleri bulmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2013 ve Ocak 2016 Tarihleri arasında inme polikliniğinde takip edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Daha önceden bilinen epilepsi hastaları, beyin tümörü, kafa travması, hipertansif ensefalopati, arteriyovenöz malformasyon, subaraknoid kanama, serebral venöz trombozu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Akut nöbetlere neden olabilecek diğer nedenler (alkol yoksunluğu, psikotrop ilaçlar, elektrolit bozuklukları, önceki beyin lezyonları) dışlandı.

NKSE tanısı klinik veriler ve eşlik eden EEG bulgularının birlikteliği doğrultusunda konuldu. Klinik veriler; nöbetin eşlik etmediği uzamış davranışsal ve mental değişiklikler idi. EEG dijital olarak Uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilen 21 elektrod ile kaydedildi, standart

kayıt süresi 30 dakika idi. Klinik verilerin varlığında EEG'de saptanan sürekli veya hemen sürekli fokal iktal paternler NKSE lehine değerlendirildi. EEG laboratuvarımızda NKSE için Kaplan tarafından düzenlenmiş altı clear-cut EEG kriteri kullanıldı (3). İnmeden 1 hafta sonra NKSE saptanan hastalar geç dönem olarak kabul edildi. Beyin görüntüleme, doppler ultrason, ekokardiyografi (EKO) ve elektrokardiyografi (EKG) tanı yöntemleri uygulanan hastalar inme sendromu, nedeni ve şiddetine göre sınıflandırıldı. İnme etyolojisi (Akut İnme Tedavisinde ORG 10172 çalışması) TOAST kriterleri kullanılarak sınıflandırıldı (4). İnme şiddeti Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) inme ölçeği (NIHSS) skoru ile değerlendirildi (5). Son olarak, fonksiyonel özürsüzlük modifiye Rankin Skalası (mRS) kullanılarak elde edildi.

## BULGULAR

Ocak 2013-Ocak 2016 tarihleri arasında inme polikliniğinde takip edilen 786 hasta retrospektif olarak incelendi. Dokuz hastada geç dönem NKSE saptandı. Yaş ortalaması 70,5± 9,6 idi. Hastalardan 8 (%88,9) 'i kadın, 1'i erkekti. Hastaların tümü iskemik inme idi. Hastaların 8 inde (%88,9) orta serebral arter (OSA) sulama alanında, 1'inde posterior serebral arter (PSA) sulama alanında infarkt mevcuttu. 1993 yılında yayınlanan TOAST sınıflamasına göre hastaların 5'inde atriyal fibrilasyona (AF) bağlı (%55,6) kardiyoembolik inme saptanırken 4'ü (%44,4) kriptojenik inme idi.

Hastaların 6'ında (%66,7) klinik başlangıç apati şeklindeyken, 2 hastada (%22,2) ajitasyon ve 1 hastada da (%11,1) uykuya eğilim saptandı. 9 hastanın 6'ı (%66,7) inme sonrası semptomatik nöbeti olan hasta idi. Hastaların ortalama NIHSS'u 7 (2-9) idi. Tedavide 7 hastada levetirasetam (LEV), 1 hastada karbamazepin (KBZ) ve 1 hastada ise fenitoin (PHT) ve okskarbazepin (OXC) kombinasyonu kullanılmaktaydı. 9 hastadan 1 inde NKSE tanısı aldıktan sonra gelişen komplikasyonlar nedeni ile uzun süre yoğun bakımda kaldıktan sonra eksitus oldu.

## TARTIŞMA

Bu çalışma sonuçları göstermiştir ki; inme polikliniğimizde iskemik inme sonrası geç başlangıçlı NKSE %1,14 oranında gözlenmiştir. NKSE için geniş infarkt alanları, özellikle OSA infarktları, kardiyoembolik inmeler ve

**Tablo 1.** Hastaların özellikleri.

	Yaş	Cinsiyet	İnfarkt lokalizasyonu	İnme etyolojisi	İnme sonrası semptomatik nöbet	NIHSS	mRS
1	76	K	OSA	Kardiyoembolik	Yok	5	1
2	49	E	PSA	Kriptojenik	Var	3	0
3	79	K	OSA	Kardiyoembolik	Var	8	2
4	75	K	OSA	Kardiyoembolik	Yok	9	2
5	72	K	OSA	Kardiyoembolik	Var	7	2
6	61	K	OSA	Kriptojenik	Var	9	2
7	78	K	OSA	Kardiyoembolik	Var	8	2
8	74	K	OSA	Kriptojenik	Yok	2	1
9	71	K	OSA	Kriptojenik	Var	7	2

semptomatik nöbet varlığı önemli prediktörler arasında sayılabilir.

İnme yaşlılarda semptomatik epilepsinin en sık nedenidir ve SE inmenin klinik özelliği şeklinde ortaya çıkabilir. İnme sonrası SE'un % 0,2-1,4 sıklığında görüldüğünü bildiren çalışmalar olmasına rağmen bu veriler genellikle JKSE için geçerli olup inme sonrası NKSE sıklığı için birkaç çalışma vardır. Özellikle NKSE'lu komatöz hastaların %20'sinde iskemik inme gözlenmiştir (6,7).

NKSE, tanı kriteri, klasifikasyon ve tedavi yaklaşımlarındaki tartışmalar, potansiyel sekeller nedeniyle tanı koymada zorluklar yaşanmaktadır. Ancak erken tanı ve tedavi ile büyük ölçüde geri dönüşümlü olduğu için önemli bir nörolojik durumdur (8).

Belcastro ve ark.'nın 2014 de yaptıkları bir kohort çalışmasında (6) 889 hastanın 12'sinde (%1,34) geç başlangıçlı NKSE saptanmıştır. Bizim çalışmamızda 786 hastanın 9'unda (%1,14) geç başlangıçlı NKSE saptanmıştır.

NKSE yaşlılarda daha sık görülmekte ve sıklığı yaşla birlikte giderek artmaktadır (9). Bizim çalışmamızda da yaş ortalamamız  $70,5 \pm 9,6$  idi. Tu TM ve ark.'nın 2013'de yaptıkları bir çalışmada nedeni belirlenemeyen bir şekilde kadınlarda NKSE'un daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir (10). Bizim çalışmamızda da 9 hastanın 8'i kadındı. Daha önceki çalışmalarda kortikal lezyonun ve geniş infarktın inme sonrası nöbetlerle ilişkisi gösterilmiştir (6,11,12). Velioglu ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada ise inme sonrası SE gelişmesinde, inmenin nedeni ve lokalizasyonu ile anlamlı bir ilişki saptanmamış (13) ancak Belcastro ve ark.'nın 2014'de yaptıkları çalışmada büyük arter aterosklerozunun NKSE için belirleyici olduğunu göstermişlerdir (6). Bizim çalışmamızda hastaların %88,9'una OSA alanında infarkt saptanırken, en sık neden %55,6 ile

kardiyoembolik inme idi. NKSE uyanıklık ve kognitif fonksiyonlar gibi farklı nörolojik bozukluklara yol açabilir (8). Klinik özellikleri nonspesifiktir. Bu yüzden genellikle göz ardı edilir veya psikiyatrik hastalık olarak yanlış tanı alır (1). Bizim çalışmamızda 9 hastadan 6'ında inme sonrası semptomatik nöbet olmasına ve klinik nöbetleri kontrol altında olmasına rağmen, 6 hastada apati, 2 hastada ajitasyon ve 1 hastada uykuya eğilim şeklinde gelişen klinik bulgular saptandı.

Belcastro ve ark.'nın yaptıkları çalışmada (6) NIHSS'u NKSE için belirleyici olduğu gösterilmiş ve bu gruptaki hastaların NIHSS 9-15 arasında saptanmasına karşın bizim çalışmamızda NIHSS ortalamamız 7 (2-10) idi.

JKSE tedavisinde birçok tedavi protokolü varken NKSE'da retrospektif rapor veya vaka serileri şeklinde bildirimler mevcuttur. NKSE tedavisi ile ilgili yeterli prospektif, randomize çalışmalar yoktur. Ancak yine de yaşlı hastalarda, JKSE tedavisinde kullanılan benzodiazepine türevi sedative medikasyonlar gibi agresif tedavi yoğun bakım ünitelerinde yatış süresinin uzaması ve mortalite oranlarını arttırması nedeni ile çok tercih edilmemektedir (14-17). NKSE varlığında IV PHT, valproik asit (VPA) ve LEV ilk tercih ilaçlar olabilir (18,19). Kullanım kolaylığı, ilaç etkileşiminin az olması ve sedasyona yol açmaması nedeni ile LEV sıklıkla kullanılan diğer bir antiepileptik ilaçtır. Daha önce yapılan çalışmalarda etkinliği %68.5 oranında bulunmuştur (20). Bizde hastalarımızın 7'sine LEV, 2'sine PHT infüzyonu yapılmış, idamede 7 hastada LEV, 1 hastada KBZ ve 1 hastada ise PHT ve KBZ kombinasyonu kullanılmıştı.

NKSE için prognoz altta yatan nedene ve bilinçteki etkilenim düzeyine bağımlı gibi görülmektedir (1,21). Shneker ve ark.'nın 2003'de yaptıkları 100 olguluk bir seride mortalite %18

olarak bulunmuştur (22). Bizim çalışmamızda 9 hastamızdan 1'inde NKSE sonrası aspirasyon pnömonisi gelişmiş, nöbetleri kontrol altına alınmasına rağmen uzun süreli yoğun bakımda kaldıktan sonra kaybedilmiştir.

İskemik inme sonrası geç dönemde NKSE gözlenmesi hiç de nadir değildir. Klinik özelliklerinin nonspesifik olması nedeniyle psikiyatrik birçok hastalıkla karışabileceğinden inme hastalarında olası komplikasyonları engellemek için bu durumun hızlı bir şekilde tespit edilmesi ve tedavisinin yapılması çok önemlidir.

### KAYNAKLAR

1. Kang BS, Jhang Y, Kim YS. Etiology and prognosis of non-convulsive status epilepticus. *Journal of clinical Neuroscience* 2014;21:1915-1919.
2. Power KN, Gramstad A, Gilhus NE, Adult nonconvulsive status epilepticus in a clinical setting: Semiology, aetiology, treatment and outcome. *Seizure* 2015;24:102-106.
3. Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus. *Semin Neurol* 1996;16:33-40.
4. Goldstein LB, Jones MR, Matchar D et al. Improving the reliability of stroke subgroup classification using Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) criteria. *Stroke* 2001;32: 1091-1098.
5. Brott T, Adams, HP Jr, Olinger CP et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989;20:864-870.
6. Belcastro V, Vidale S, Gorgone G et al. Nonconvulsive status epilepticus after ischemic stroke: a hospital based stroke cohort study. *J Neurol* 2014;261:2136-2142.
7. Tovne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. *Neurology* 2000;25:340-345.
8. Fernández-Torre JL, Kaplan PW, Hernández-Hernández MA. New understanding of nonconvulsive status epilepticus in adults: treatments and challenges. *Expert Rev Neurother*. 2015 Dec;15(12):1455-73.
9. 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.
10. Tu TM, Loh NK, Tan NCK. Clinical risk factors for non-convulsive status epilepticus during emergent electroencephalogram. *Seizure* 2013;22:794-7.
11. Graham NS, Crichton S, Koutroumanidis M et al. Incidence and association of post-stroke epilepsy: the prospective South London stroke register. *Stroke* 2013; 44:605-611.
12. Procaccianti G, Zaniboni A, Rondelli F et al. Seizure in acute stroke: incidence, risk factors and prognosis. *Neuroepidemiology* 2012;39:45-50.
13. Velioglu SK, Özmenoğlu M, Boz C et al. Status epilepticus after stroke. *Stroke* 2001; 32:1169-1172.
14. Pang T, Hirsch LJ. Treatment of convulsive and nonconvulsive status epilepticus. *Curr Treat Options Neurol*. 2005;7(4):247-59.
15. Pang T1, Drislane FW. Treatment of nonconvulsive status epilepticus. *Curr Treat Options Neurol*. 2012 Aug;14(4):307-21.
16. Sutter R, Rüegg S, Kaplan PW. Epidemiology, diagnosis, and management of nonconvulsive status epilepticus. Opening Pandora's box. *Neurology Clin Pract*. 2012;2:275-286.
17. Wasim M1, Husain AM. Nonconvulsive seizure control in the intensive care unit. *Curr Treat Options Neurol*. 2015 Mar;17(3):340.
18. Belezza P1, Rocha J, Pinho J. Diagnosis, Etiology, and Treatment of Nonconvulsive Status Epilepticus, a Semiological Oriented Review. *Neurologist*. 2015 Jun;19(6):160-7.
19. Cheng S. Non-convulsive status epilepticus in the elderly. *Epileptic Disord*. 2014 Dec;16(4):385-94.
20. Yasiry Z, Shorvon SD. The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: a meta-analysis of published studies. *Seizure* 2014;23(3):167-74.
21. Drislane FW. Presentation, evaluation, and treatment of nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav* 2000;1(5):301-14.
22. Shneker BF, Fountain NB. Assessment of acute morbidity and mortality in nonconvulsive status epilepticus. *Neurology* 2003;61(8):1066-73.