



Status Epilepticus in a Patient with Amyotrophic Lateral Sclerosis

Amiyotrofik Lateral Sklerozlu Bir Hastada Status Epileptikus

Ersel Dağ, Oruç Şahin, Burcu Gökçe, Ali Kemal Erdemoğlu

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

ABSTRACT

Introduction: Amyotrophic Lateral Sclerosis, the most common and well-known form of motor neuron disease, is characterized by progressive degeneration of upper and lower motor neurons. Respiratory failure and aspiration due to respiratory muscle weakness is the most common causes of mortality in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Status epilepticus is the second most frequent neurological emergency with a risk of major morbidity or mortality. Status epilepticus, due to causes such as prolonged seizures, respiratory distress, acidosis, hypoglycemia, and hypotension may lead to mortality.

Case Report: A forty-eight year old male patient had been followed for 4 years with a diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis and was referred to our clinic with the diagnosis of status epilepticus. The refractory status epilepticus patient was treated with a diagnosis of respiratory failure and the need for mechanical ventilation evolved.

Conclusion: We report the development of status epilepticus in a patient with amyotrophic lateral sclerosis, and in addition to the appropriate anti-epileptic medication, ventilator support and intensive care was needed, emphasizing the life-saving procedure.

Keywords: Amyotrophic lateral sclerosis, status epilepticus

Received: 09.08.2012 **Accepted:** 27.12.2012

ÖZET

Giriş: Amiyotrofik Lateral Skleroz, Motor Nöron Hastalığı'nın en yaygın ve en iyi bilinen formu olup üst ve alt motor nöronların progresif dejenerasyonu ile seyreder. Amiyotrofik Lateral Skleroz'lu hastalarda solunum kaslarının güçsüzlüğü nedeniyle gelişen solunum yetmezliği mortalitenin en sık nedenleri arasında yer almaktadır. Status epileptikus önemli morbidite ve mortalite riski ile akut inmeden sonra ikinci en sık rastlanan nörolojik acildir. Status epileptikus, nöbet süresinin uzaması, solunum zorluğu, asidoz, hipoglisemi ve hipotansiyon gibi nedenlerle mortaliteye neden olabilir.

Olgu Sunumu: Kırk sekiz yaşında erkek hasta, 4 yıldır Amiyotrofik Lateral Skleroz tanısıyla takip edilmekte iken status epileptikus tanısıyla kliniğimize dış merkezden sevk edildi. Dirençli status epileptikus tanısı ile tedavi verilen hastada solunum yetmezliği ve mekanik ventilatör ihtiyacı gelişti.

Sonuç: Bu iki nadir hastalığın birbirleri üzerine etkileri hakkında literatürde yeterli bilgi bulunmamaktadır. Biz bu olgu sunumu ile Amiyotrofik Lateral Sklerozlu bir hastada status epileptikus gelişebileceğini bildirmek ve uygun antiepileptik tedaviye ek olarak, ventilatör ve yoğun bakım desteğinin de yaşam kurtarıcı olacağını vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Amiyotrofik lateral skleroz, status epileptikus

Geliş Tarihi: 09.08.2012 **Kabul Tarihi:** 27.12.2012

Giriş

Motor nöron hastalığının en yaygın ve en iyi bilinen formu olan Amiyotrofik lateral skleroz (ALS), primer motor korteks, beyin sapı ve spinal kordaki motor nöronların ilerleyici dejenerasyonuna ve ölümüne yol açan nadir bir hastalıktır. ALS hastalarının çoğu motor ve respiratuar fonksiyonlarda progresif kötüleşme sonucu solunum yetmezliği ile kaybedilirler (1, 2).

Status epileptikus (SE), yeterince uzun süren veya aralarda bilincin açılmadığı tekrarlayan epileptik nöbetler olarak tanımlanmaktadır (3). Son 30 yıl boyunca tanı ve tedavisinde önemli gelişmeler olmasına rağmen, SE halen yetişkinlerde yüksek morbidite ve mortaliteye yol açabilen majör nörolojik bir acildir (4, 5).

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:

Dr. Ersel Dağ, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Kırıkkale University, 71100 Kırıkkale, Turkey
Phone: +90 533 395 24 94 E-mail: erseldag@yahoo.com

©Copyright 2014 by Emergency Physicians Association of Turkey - Available online at www.jaemcr.com
©Telif Hakkı 2014 Acil Tıp Uzmanları Derneği - Makale metnine www.jaemcr.com web sayfasından ulaşılabilir.



Status epileptikus'tan (SE) sonra akut olarak ortaya çıkan glutamatin, serebral iskemi ve injuriye neden olması ile ALS ve Huntington Kore'si gibi kronik nörodejeneratif hastalıkların gelişimine katkıda bulunabileceği bildirilmektedir (6). Ayrıca glutamerjik sistemdeki değişiklikler ve eksitotoksitenin ALS ve epilepsi patogenezinde de rol oynayabileceği öne sürülmektedir (7). Bununla birlikte literatürde ALS ve SE'nin birbirlerine etkileri hakkında yeterli bilgi yoktur.

Biz burada ALS'li bir hastada rastladığımız SE'yi nadir bir komormid durum olması nedeniyle sunduk.

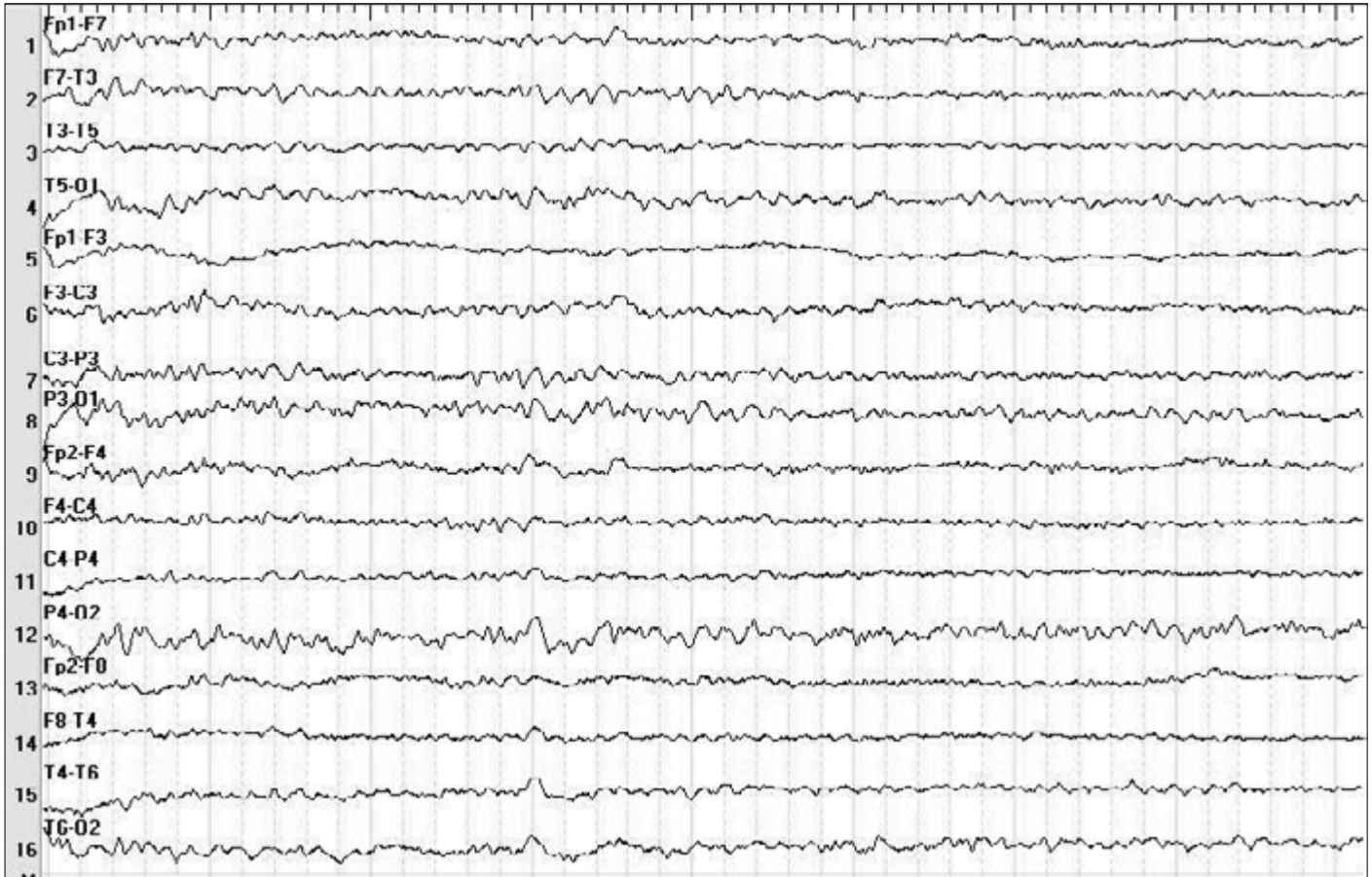
Olgu Sunumu

Kırk sekiz yaşında, erkek hasta dirençli SE nedeni ile dış merkezden kliniğimize sevk edildi. Şikayetinin bir gün önce başladığı, bir gün içerisinde şuurunda açılma olmadan 5 kez nöbet geçirdiği ve elektroensefalografi (EEG) çekimi esnasında solunum sıkıntısı geliştiği öğrenildi. Özgeçmişinde 4 yıldır dış merkezde ALS tanısı ile izlendiği ve günde 50 mg 2x1 tb. riluzol aldığı öğrenildi. Dış merkezde çekilen bilgisayarlı beyin tomografisi normaldi. Acil serviste yapılan nörolojik muayenesinde konvülsiyon yoktu ve şuur somnole, kooperasyon ve oryantasyon kısmen sağlanabiliyordu. Tüm ekstremitelerinde derin tendon refleksleri hiperaktif, alt ekstremitelerinde belirgin kas atrofileri, bilateral üst ve alt ekstremitelerde patolojik refleksleri mevcuttu. Hastanın acilde yapılan biyokimyasal değerleri normaldi. Hastanın kliniğe yatırılmasından 15 dk. sonra bulantı, öğürme ve

huzursuzlukla başlayan jeneralize tonik-klonik tipte nöbeti gözlemlendi. Diazepam 0,1 mg/kg/doz i.v. yapıldı ve bu tedaviyle nöbeti durmayınca aynı doz tekrarlandı. Buna rağmen nöbetlerin devam etmesi üzerine fenitoin 20 mg/kg yükleme tedavisi başlandı. Hastanın bu esnada solunumunun yüzeyelleşmesi ve sonrasında da solunum arresti gelişmesi üzerine entübe edildi ventilatöre bağlandı ve tiopental ile genel anestezi altında izlenmeye başlandı. Genel anesteziye başlanması ardından hastanın nöbetleri sonlandı. Hastanın, uygun yoğun bakım ve antiepileptik tedavi ile 24 saat sonra bilinci açıldı ve spontan solunum yapabildi. Fenitoin idame dozu ile nöbet takibi yapıldı. Nöbet durduktan 48 saat sonrasında çekilen EEG'de sağ hemisferde daha belirgin hafif biyoelektrik yavaşlama izlendi (Resim 1). Takiplerinde hastanın nöbeti olmadı. Genel durumu stabilleşen hasta fenitoin 200 mg/gün ile taburcu edildi. Hasta halen bu medikasyonla nöbetsiz olarak yaşamını sürdürmektedir ve solunum yetmezliği tekrarlamamıştır.

Tartışma

Status epileptikus etiolojisinde en sık toksik ve metabolik nedenler, santral sinir sistemi (SSS)'nin tümör, inme veya enfeksiyonu, alkol, travmatik beyin hasarı, epileptik hastalarda antiepileptik ilaçların kesilmesi gibi durumlar suçlanmaktadır (8). Bu yönüyle bizim olgumuzda sözü edilen risk faktörleri yoktu. Hastamızın ALS tedavisi için aldığı riluzol için literatürde presinaptik glutamat salınımını azaltma yoluyla antiepileptik etki gösterdiği bildirilmektedir (9). Hastamız bu



Resim 1. Nöbet durduktan 48 saat sonra çekilen EEG.

ilacı dört yıldır aynı dozda almaktaydı ve bu ana kadar herhangi bir epileptik nöbet geçirmemişti.

Literatürde ALS ve SE'nin birbirlerine olan etkileri hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır. Bununla birlikte glutamatın hem ALS hem de epilepsi patogeneğinde rol oynayabileceği düşünülmektedir (7). Diyetle alınan glutamatın insanda beyin hasarı oluşturacağına dair kanıt olmamasıyla birlikte; SE'den sonra akut olarak ortaya çıkan endojen glutamat, n metil d aspartat (NMDA), α-amino-3-hidroksi-5-metil-4-isoksazolpropionik asit (AMPA) ya da mGluR1 gibi çeşitli reseptörler aracılığıyla beyin hasarına katkıda bulunabilir. Bu durum da ALS ve Huntington's Koresi gibi kronik nörodejeneratif hastalıkların gelişmesine neden olabilir (6). Olgumuzda bu durumdan farklı olarak ALS tanısı 4 yıldır mevcuttu ve SE ya da epilepsi geçirme öyküsü yoktu. Bu bakımdan bu durum komorbidite olarak yorumlanabilir.

Bilgilerimize göre literatürde, ALS'nin jeneralize tonik klonik SE esnasında solunum kasları üzerinde etkisi hakkında yeterli veri yoktur. Olgumuzda dış merkezde ve kliniğimizde epileptik nöbetler sırasında solunum yetmezliği gelişmesinde ALS'nin ilerleyici kas güçsüzlüğü ile giden ve solunum kaslarını etkileyen bir hastalık olması önemli nedenlerden biri olabilir (1). Bir diğer nedense SE esnasında santral sinir sistemi etkilenmesine bağlı gelişen akut nörojenik pulmoner ödem tablosu olabilir. Nörojenik pulmoner ödem, SE gibi santral sistemini etkileyen durumlarda ortaya çıkabilen akut solunum yetmezliği tablosudur (10).

Konvülsif SE, nonkonvülsif SE'ye göre daha sık görülmekte ve erişkinlerde %30 oranında mortaliteye neden olmaktadır. Bu oran üzerinde SE etiyolojisi, eşlik eden hastalıklar, süre ve tedavi önemli rol oynamaktadır. Anoksi, çoklu tıbbi hastalıklar, sepsis ve ileri yaş mortaliteyi artıran faktörlerdir. Kardiyak ritm bozuklukları ve akciğer ödemi SE'ile ilişkili önemli faktörlerdendir (11).

Sonuç

Amyotrofik lateral sklerozda (ALS) epileptik aktivitenin nasıl oluşacağı hakkında yeterli bilgi yoktur. Epilepsi herhangi bir sebep olmadan da ortaya çıkabileceğinden olgumuz nadir komorbiditeye örnek olarak düşünülebilir. Bu iki hastalığın birlikte bulunmasını ve altta yatan tetikleyici mekanizmaları açıklayabilmek için daha ileri araştırmalar gerekmektedir. Biz bu vakamızla ALS hastalarında tonik klonik epileptik nöbetlerin görülebileceğini, başta solunum desteği olmak üzere acil müdahalenin önemli olduğunu belirtmeyi amaçladık.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this case.

Author Contributions: Concept - E.D.; Design - E.D.; Supervision - E.D., A.K.E.; Funding - E.D.; Materials - E.D., O.S.; Data Collection and/or Processing - E.D., B.G.; Analysis and/or Interpretation - E.D., A.K.E.; Literature Review - E.D., A.K.E.; Writer - E.D.; Critical Review - E.D., A.K.E.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - E.D.; Tasarım - E.D.; Denetleme - E.D., A.K.E.; Kaynaklar - E.D.; Malzemeler - E.D., O.Ş.; Veri toplanması ve/veya işleme - E.D., B.G.; Analiz ve/veya yorum - E.D., A.K.E.; Literatür taraması - E.D., A.K.E.; Yazıyı yazan - E.D.; Eleştirel İnceleme - E.D., A.K.E.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

References

- Chio A, Mora G, Calvo A, Mazzini L, Bottacchi E, Mutani R, et al. Epidemiology of ALS in Italy: A 10-year prospective population-based study. *Neurology* 2009; 72: 725-31. [\[CrossRef\]](#)
- Pagnini F, Banfi P, Lunetta C, Rossi G, Castelnuovo G, Marconi A, et al. Respiratory function of people with amyotrophic lateral sclerosis and caregiver distress level: A correlational study. *Biopsychosoc Med* 2012; 6: 14. [\[CrossRef\]](#)
- Rona S, Rosenow F, Arnold S, Carreño M, Diehl B, Ebner A, et al. A semiological classification of status epilepticus. *Epileptic Disord* 2005; 7: 5-12.
- DeLorenzo RJ. Epidemiology and clinical presentation of status epilepticus. *Adv Neurol* 2006; 97: 199-215.
- Hauser WA. Status epilepticus: frequency, etiology, and neurological sequelae. *Adv Neurol* 1983; 34: 3-14.
- Meldrum BS. Glutamate as a neurotransmitter in the brain: Review of physiology and pathology. *J Nutr* 2000; 130: 1007-15.
- Bos WM. In search for peripheral markers for epilepsy and ALS - focus on glutamatergic signaling in blood cells. *Willemina Minke Bos* 2005.
- DeLorenzo RJ, Pellock JM, Towne AR, Boggs JG. Epidemiology of status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1995; 12: 316-25. [\[CrossRef\]](#)
- Kim JE, Kim DS, Kwak SE, Choi HC, Song HK, Choi SY, et al. Anti-glutamatergic effect of riluzole: Comparison with valproic acid. *Neuroscience* 2007; 147: 136-45. [\[CrossRef\]](#)
- Nguyen TT, Hussain E, Grimason M, Goldstein J, Wainwright MS. Neurogenic pulmonary edema and acute respiratory distress syndrome in a healthy child with febrile status epilepticus. *J Child Neurol* 2012; 10: 1287-91.
- Rosenow F, Arzimanoglu A, Baulac M. Recent developments in treatment of status epilepticus: A review. *Epileptic Disorder* 2002; 4: 41-51.