

Steroid Vermeyi Takiben Düzelen Dirençli Status Epileptikus

¹ Ersel DA

¹ Betül ACAR

² Ömür KASIMCAN

¹ Ali Kemal ERDEMO LU

¹ Kırıkkale Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Nöroloji Anabilim
Dalı, Kırıkkale.

² Kırıkkale Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Nöroloji Anabilim
Dalı, Kırıkkale.

*Bu çalışma 24-27 Mayıs 2012
tarihinde, Bodrum'da yapılan
8.Ulusal Epilepsi Kongresinde
poster bildirisi olarak
sunulmu tur.*

Submitted/Basın tarihi:

06.07.2012

Accepted/Kabul tarihi:

30.09.2012

Registration/Kayıt no:

12.07.237

**Corresponding Address /
Yazışma Adresi:**

Dr. Ersel DA

Kırıkkale Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Nöroloji AD. 71100
Kırıkkale.

e-posta: erseldag@yahoo.com

© 2013 Düzce Medical Journal
e-ISSN 1307- 671X
www.tipdergi.duzce.edu.tr
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

Refractory Status Epilepticus that Responded to Steroid Application

ÖZET

Status Epileptikus tanısını koyduracak minimum nöbet süresi hakkında tartışmalar bulunmakla birlikte, çoğu araştırmacı 5-20 dakikalık zaman dilimini kullanmaktadır. Dirençli status epileptikus ise konvansiyonel antiepileptik ilaç tedavisine rağmen, nöbetlerin devam etmesi veya nöbet aralarında bilincin bazal değerlere dönmediği tablo olarak tanımlanmaktadır. Beyin tümörüne bağlı gelişen status epileptikus antiepileptik tedaviye dirençli olabilir. Bu makalede steroid verilmesiyle kontrol altına alınabilen dirençli bir status epileptikus olgusu sunulmuş ve literatürle birlikte tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Steroid, beyin tümörü, status epileptikus.

ABSTRACT

The minimum duration of a seizure needed to be described as status epilepticus is a matter of great debate; but many authors use a time period of 5 to 20 minutes. In refractory status epilepticus, despite treatment with conventional antiepileptic drugs, seizures continue or baseline values of consciousness between seizures do not return. Status epilepticus due to a brain tumor may be resistant to antiepileptic therapy. A case of refractory status epilepticus controlled by steroid application is presented in this report and discussed in the light of literature.

Keywords: Steroid, brain tumour, status epilepticus.

GİRİŞ

Beyin tümörleri Status Epileptikus (SE)'un önemli nedenleri arasında yer almaktadır. Beyin tümörlerine bağlı gelişen epileptik nöbetlerin patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak nöbetlerin ortaya çıkmasında, sürdürülmesinde ve yayılımında en büyük rolü peritümöral dokunun oynadığı düşünülmektedir (1). Antiepileptik ilaçlar (AEİ), beyin tümörlü hastalarda profilaktik amaçla kullanılırsa da bu ilaçlar epileptik nöbetlerin gelişmesini önleyemeyebilirler. Dahası beyin metastazlı hastaların yalnızca %10-20'sinde nöbet gözlemlenmesi için hastalarda profilaktik amaçla antiepileptik tedavi başlanması konusu tartışmalıdır (2).

Deksametazon gibi steroidler beyin tümörüne bağlı gelişen vazojenik ödemin tedavisinde kullanılmaktadır. Bunun dışında, steroid hormonların santral sinir sistemindeki nöronlarla etkileşime girebildikleri ve nöronal eksitabilite ve protein sentezini azalttıkları deneysel çalışmalarda da gösterilmiştir (3).

Biz burada; dirençli SE nedeniyle acil servise getirilen, standart SE tedavi protokolüne rağmen nöbetleri durdurulamayan, steroid verilmesini takiben nöbetleri sonlanan bir olguyu nadir gözlenmesi açısından sunmaya değer bulduk.

OLGU

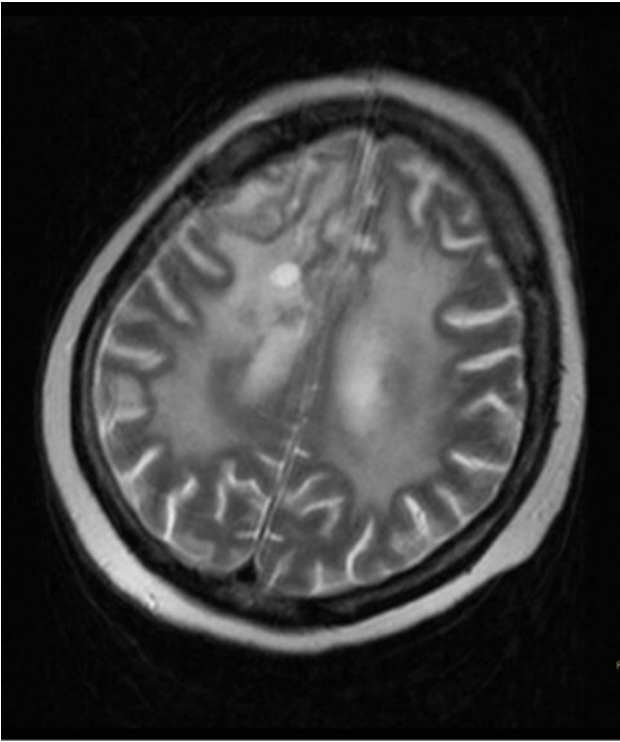
30 yaşında, kadın hasta, sol kolda ve sol yüz yarısında bir saatten uzun süredir devam eden kasılma hikayesiyle acil servise getirildi. Öyküsünden glioblastoma multiforme nedeniyle 3 yıl önce opere edildiği ve nüks nedeniyle de halen kemoterapi aldığı öğrenildi. Hasta aynı zamanda steroid tedavisi de almaktaydı ve yan etkileri nedeniyle kademeli bir şekilde azaltılmaya başlandı. Antiepileptik tedavi olarak da topiramate 100 mg/gün almaktaydı. Acil servisteki muayenesinde genel durumu orta, kooperasyon kısmen kurulabiliyordu ve sol yüz yarısı ve kolda ritmik tonik-klonik tipte konvülsiyonu izlendi. Hasta fokal motor tipte SE olarak değerlendirildi ve 5 dk ara ile 2 kez 10 mg diazepam yapıldı. Bu tedaviye yanıt alınmayınca fenitoin 25 mg/kg yükleme dozunda uygulandı. Bununla da nöbet durmayınca i.v. 4 mg deksametazon yapıldı ve takiben 10 dakika içinde nöbeti durdu. Hasta daha sonra steroidün azaltıldığı dönemlerde her ay, ayda 1 defa olmak üzere toplamda

4 kez daha aynı nöbet tablosuyla ba vurdu ve acil serviste status epileptikus tedavi protokolü ba lanmadan i.v. 4 mg deksametazon verildi ve nöbetleri kontrol altına alındı. Yapılan kan tetkiklerinde elektrolitleri ve kan ekeri normaldi, enfeksiyon lehine bulgusu yoktu. Karaci er fonksiyon testi bozuklu u (AST: 28 U/L, ALT:57 U/L ve trombositopeni (trombosit: 93000/uL) dı ında anormallik gözlenmedi ve takipte normal sınırlardaydı. Beyin BT'de verteks düzeyinden ba layarak, bazal ganglionlar seviyesine kadar sa da daha belirgin olmak üzere bilateral sentrum semiovalede, korona radiatada, periventriküler derin beyaz cevherde ödem ve sa sentrum semiovalede sınırları net de erlendirilemeyen 24x15mm boyutunda beyin parankimi ile izodens görünümde rezidü veya rekürren kitle lehine raporlandı (Resim 1). Nöbet sonrası 48 saat sonra çekilen EEG'de sa frontalde biyoelektrik yava lama izlendi (Resim 2).

Hasta halen yan etkilerine ra men steroid dü ük dozda almakta ve ayrıca topiramate dozu 150 mg/gün olarak devam etmekte, ayda 1 kısa süreli fokal tipte nöbetleri acil servise gelmeden spontan sonlanmakta, onkoloji tarafından kemoterapi tedavisi sürdürülmektedir.

TARTI MA

Beyin tümörlerine sekonder geli en epileptik nöbetler, AE 'lara dirençli olabilirler. Topiramate'ın da oldu u birçok antiepileptik ilaç Na^+ ve Ca^{++} kanalları üzerinden etki etmekte ve bu durum tümöre ba lı nöbetlerin olu mekanizmalarından sadece bir kısmı ile ili kili olmaktadır (4). Bizim olgumuz da topiramate ile epilepsi tedavisi almaktayken, status epileptikus tablosuyla gelmi ve status epileptikus protokolüne yanıt alınamamı tı. Beyin tümörüne ba lı geli en dirençli epileptik nöbetlerin di er bir nedeni de AE 'nin dü ük kan düzeyidir (4). Bizim olgumuz 95



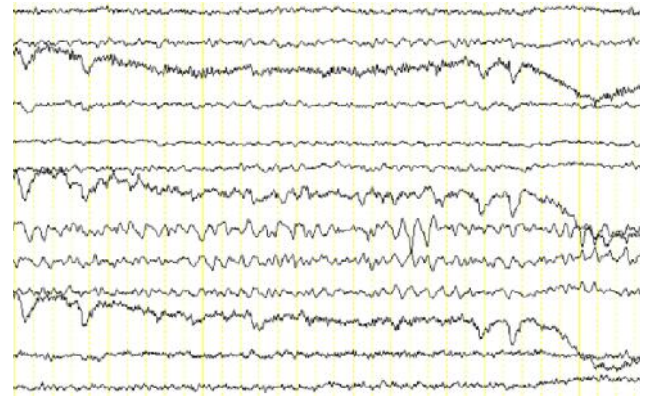
Resim 1: Rezidü tümör ve serebral ödemin MR görüntüsü. (Bilateral sentrum semiovalede, korona radiatada, periventriküler derin beyaz cevherde ödem ve sa sentrum semiovalede sınırları net de erlendirilemeyen 24x15mm boyutunda beyin parankimi ile izodens görünümde rezidü veya rekürren kitle).

kiloydu ve 100 mg/gün topiramate almaktaydı. Ancak aynı topiramate dozunda nöbet gözlenmezken, steroid dozunun kesildi i ya da azaltıldı ı dönemlerde dirençli status epileptikus tablosu ortaya çıkmı tı. Bu durum tümörlere ba lı geli en epileptik nöbetlerde peritümöral doku özellikleri ve nüks gibi çoklu nöbet olu turma mekanizmaları üzerinden steroidlerin etkisiyle ili kili olabilir. Yapılan çalı malarda da peritümöral dokudaki piramidal nöronların somaları ve akson ba langıç segmentleri üzerindeki inhibitör sinapslarda kayıplar gösterilmi ve bu bulguların, bu nöronlarda a ırı uyarılabilirli e neden olabildikleri belirtilmi tir (5).

Nöroaktif steroidlerin AE 'lardan farklı olarak GABA-A reseptörlerinin beta 1 ve 2 alt üniteleri dahil olmak üzere birçok reseptöre ba lanabildikleri ve bu yolla da antiepileptik etki gösterebildikleri ileri sürülmektedir (6). Hastamızda steroid dozunun azaltılmasıyla ortaya çıkan dirençli epileptik nöbetlerin, AE 'larla durdurulamamasına ra men, steroid verilmesiyle ortadan kalkması; steroidlerin peritümöral dokulara etkisi ya da AE 'ların etki edemedi i reseptörler üzerinden de antiepileptik etki gösterebilece ini dü ündürmektedir. SE'de elektriksel bozuklu un ba laması ve devamında; a ırı nöronal uyarının yanında inhibitör nöronların etkisizle mesi de rol oynamaktadır (7). SE'da yetersiz GABA-erjik reseptör aracılıklı inhibitör iletimden a ırı NMDA reseptör aracılıklı eksitator iletime do ru bir kayma oldu u dü ünülmektedir (8).

Beyin tümörlü hastalarda ortaya çıkan nöbetler, kan-beyin bariyerini bozmakta ve takiben beyin ödeminde yol açabilmektedir. Bu tabloların olasılıkla bir nöbetin yol açabilece i arteriyel hipertansiyonla ili kili olarak olu tu u öne sürülmektedir. Kan akı ı ve kan volümündeki bu artı , zaten artı mi olan intrakraniyal basıncı daha da artırabilecek ve fokal iskemi/infarktlara yol açabilir ve nöbetler ilaca dirençli olmaya e ilimlidirler (9). Olgumuzun beyin görüntülenmesinde gözlenen yo un serebral ödem ve ilaca dirençli status epileptikus tablosu bu mekanizmalar ile açıklanabilir.

Sundu umuz bu olgu primer beyin tümörünün opere edilmesine ra men nüks eden, peritümöral ve yaygın beyin ödeminin e lik etti i, bu nedenlerle steroid tedavisi sürdürülen ancak psikoz ve metabolik sendrom gibi ciddi yan etkilerin gözlendi i bir vakaydı. Alımı oldu u antiepileptik tedavi dozu dü ük olmasının yanında; her zaman steroid dozunun kesilmeye ve azaltılmaya çalı ldı ı dönemlerde dirençli nöbetlerin gözlenmesi ve bu nöbetlerin kontrolü için uygulanan AE tedavilerine yanıt alınamaması; buna kar ın tek doz steroid uygulanmasıyla nöbetlerin ortadan kaybolması nadir rastladı ımız bir tabloydu.



Resim 2: Nöbet sonrası 48 saat sonra çekilen EEG'de sa frontalde biyoelektrik yava lama.

Sonuç olarak biz bu olgu sunumu ile; önemli bir mortalite ve morbiditeye sahip nörolojik acil durumlardan olan AE 'lara dirençli SE'a nüks ya da rezidü beyin tümörlü olgularda, rutin klavuzlarda uygulanmayan i.v. steroid tedavisinin etkili iyi bir seçenek olabileceğini vurgulamak istedik.

KAYNAKLAR

1. Haglund MM, Berger MS, Kunkel DDS. Changes in gammaaminobutyric acid and somatostatin in epileptic cortex associated with low grade gliomas. *J Neurosurg.* 1992;77:209-216.
2. Glantz MJ, Cole BF, Forsyth PA, Recht LD, Wen PY, Chamberlain MC, Grossman SA. Cairncross JGPractice parameter: anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2000 ;54:1886-1893.
3. Ünay B, Kalman S, Serdar M, Akın R, Gökçay A. Antiepileptik tedavi alan çocuklarda serum hormon düzeyleri Çocuk Sa ğ lı ve Hastalıkları Dergisi 2002; 46: 182-186.
4. Schaller B and Rüegg SJ. Brain Tumor and Seizures: Pathophysiology and its implications for treatment revisited. *Epilepsia.* 2003; 44:1223-1232.
5. Marco P, Sola RG, Ramon Y. Loss of inhibitory synapses on the soma and axon initial segment of pyramidal cells in human epileptic peritumoural neocortex: Implications for epilepsy. *Brain Res bull.* 1997; 2579-2585.
6. Rick CE, Ye Q, Finn SE, Harrison NL. Neurosteroids act on the GABA(A) receptor at sites on the N-terminal side of the middle of TM2. *Neuroreport* 1998; 9:379-383.
7. Marik PE, Varon P. The Management of Status Epilepticus, *Chest,* 2004; 126:582-91.
8. Bleek TP, Refractory status epilepticus in 2001. *Arch Neurol* 2002; 59:188-189.
9. Smith DF, Hutton JL., Sandermann D. The prognosis of primary intracerebral tumours presenting with epilepsy: The outcome of medical and surgical management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991; 54: 915-920.