

Interesting Case Discussion: Management of CNS Inflammation- Related Epilepsy

Apisit Boongird, MD
Division of Neurology
Ramathibodi hospital
July 21, 2017 15:15-16:00

- 5 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยตื่นขึ้นมาตอนตี 5 เพื่อเดินไปเข้าห้องน้ำ หลังจากนั้นมีอาการปวดศีรษะมากบริเวณท้ายทอย อาการปวดศีรษะเป็นทันที ไม่มีคลื่นไส้อาเจียนญาติพาไปตรวจโรงพยาบาลรามมาตรวจพบ BP 189/116 ตรวจร่างกายระบบอื่นอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยได้รับการตรวจ **emergency CT brain (R/O subarachnoid hemorrhage)** และฉีดยาแก้ปวด (IV tramadol และ domperidone) แพทย์แจ้งว่าผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องได้รับการเจาะหลัง แต่ผู้ป่วยปฏิเสธ จึงกลับบ้านไปในตอนเย็น และสั่งยา tramadol

หลังจากกลับบ้านไป เวลาประมาณ 23:00 น. ผู้ป่วยมีอาการชักเกร็งกระตุกทั้งตัว ตาเหลือกและไม่มีรู้สึกตัวขณะกำลังยืนอยู่ ไม่มีอุจจาระปัสสาวะรด ญาติโทรเรียกรถโรงพยาบาลมารับ ระหว่างทางจากบ้านไปโรงพยาบาลใกล้บ้าน ผู้ป่วยมีอาการชักเกร็งตลอด 15 นาที ได้รับการวินิจฉัย **convulsive status epilepticus** ได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจและฉีดยากันชัก diazepam และ levetiracetam และส่งตัวผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาลรามธิบดี

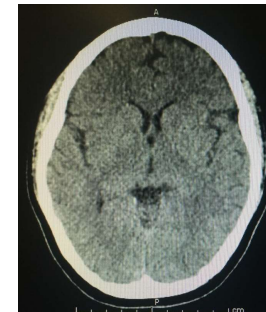
ผู้หญิงไทยใสดอายุ 18 ปี อาชีพนักเขียน

CC: ชักต่อเนื่องนาน 15 นาที ก่อนมาโรงพยาบาล

HPI: -4 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีไข้ต่ำๆ ตลอดทั้งวัน ร่วมกับมีอาการตาแดง ปวดแสบตาทั้งสองข้าง ตาทั้งสองข้างเห็นมัวๆ เหมือนมีหมอกบัง อาการตามัวเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ ไปพบแพทย์ได้ยาหยอดตามาอาการไม่ดีขึ้น

- 3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยยังคงมีไข้ต่ำๆ อาการตามัวทั้งสองตายังไม่ดีขึ้น เริ่มมีอาการหูทั้งสองข้างได้ยินลดลง และได้ยินเสียงรบกวนในหูทั้งสองข้างตลอดเวลาไปตรวจโรงพยาบาลศูนย์ที่ต่างจังหวัดในแผนกผู้ป่วยนอกได้รับการวินิจฉัยว่ามี **acute granulomatous uveitis** ที่ตาทั้งสองข้าง และตรวจพบ **audiogram** พบว่ามี **bilateral sensorineural hearing loss** ได้รับการรักษาด้วยยา **prednisolone 1 mg/kg/day** หลังจากนั้นอาการตามัวยังคงเป็นเท่าเดิม แต่หูทั้งสองข้างเริ่มได้ยินมากขึ้น จึงกลับไปพบแพทย์อีกครั้ง แพทย์ให้นอนโรงพยาบาลเพื่อให้ยา **IVMP x 3 วัน** หลังจากนั้นได้ให้ **prednisolone 1 mg/kg/day** ร่วมกับ **methotrexate (2.5) 4 x1 PO once a week** หลังจากนั้นอาการตามัวดีขึ้น

Initial non-contrast brain CT at Rama on
16/1/2560



Physical examination

- spontaneous eye opening, not follow to commands, no stiffness of neck
- pupil 4 mm RTLBE, no nystagmus, no gaze preference
- motor power III all
- DTR 2+ all
- BBK absent bilaterally

Lumbar puncture

- CSF was clear, wbc 0, rbc 0, protein 120, glucose 101
- BS was 220
- Serologic tests for viral and autoimmune diseases and paraneoplastic profiles were sent.

Brain CT from OSH(17/1/2560) showed symmetrical hypodensity lesions involving bilateral parietal lobes.

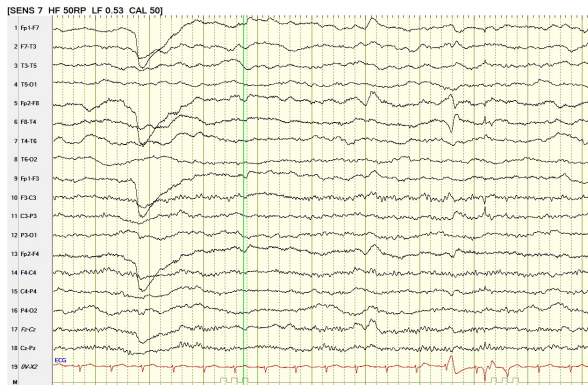


At ward

- ผู้ป่วยตั้งข้อสงสัยหายใจออกเอง ตื่นลืมตาได้เองแต่ไม่ทำตามสั่ง พุดเป็นคำหรือประโยคสั้นๆได้ แต่เวลากามผู้ป่วยจะตอบไม่ได้และไม่ทำตามสั่ง

MOCA 12/30 (global cognitive impairment)

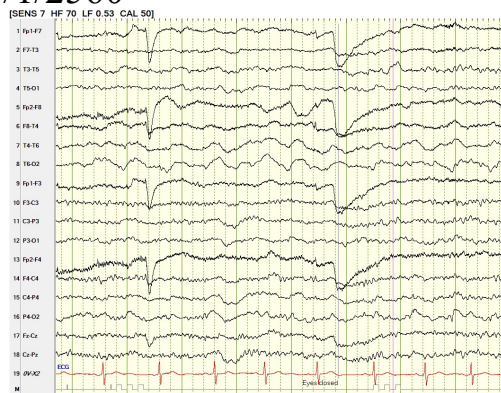
EEG 26/1/2560 showed diffuse continuous slow waves (6-8Hz)



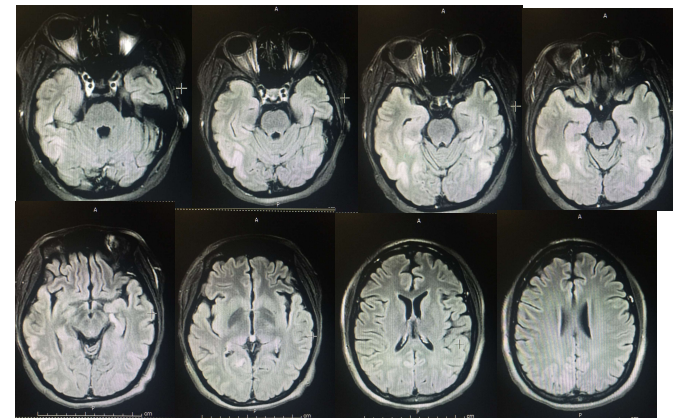
Brain MRI/MRA/MRV 27/1/2560

- Bilateral symmetrical non-enhancing T2/FLAIR lesions with restricted diffusion and mild swelling mainly involving cortex and subcortical white matter of parietal, occipital, temporal including hippocampi, and insular lobes, bilateral posteromedial thalami, and splenium of the corpus callosum. Status epilepticus is most likely.
- No leptomeningeal enhancement
- Normal MRA and MRV

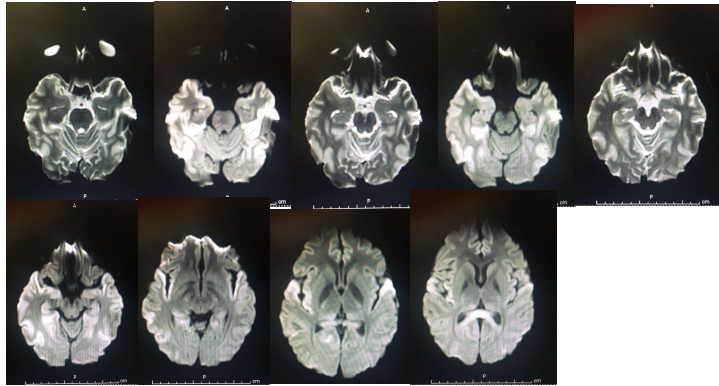
EEG 31/1/2560



FLAIR



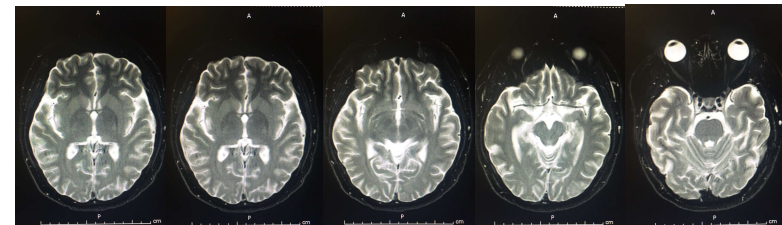
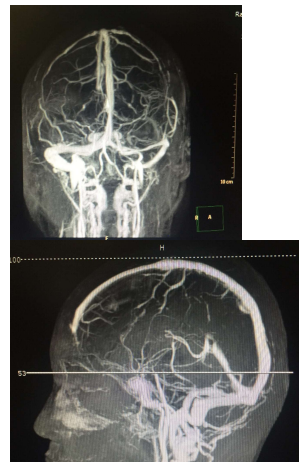
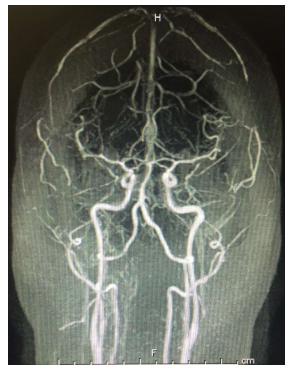
DWI



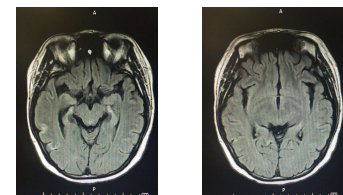
Brain MRI/MRA/MRV 18/5/2560

- Further decrease of multifocal non-enhancing hyperintense T2/FLAIR lesions, now involving cortex and subcortical white matter of bilateral posterior temporal lobes. Chronic sequelae of encephalitis, autoimmune encephalitis or vasculitis is likely.

MRA/MRV



T2 and FLAIR



Audiogram

- Audiogram showed mild sensorineural hearing loss on right ear and severe sensorineural hearing loss on left ear

Summary

- The patient was finally diagnosed with Neuro-Behcet syndrome with CNS vasculitis.
 - uveitis
 - SNHL
 - status epilepticus
 - cognitive and behavioral changes
 - positive skin pathergy test

Pathergy test

- Skin of right and left arm showed perivascular infiltrate of lymphocyte, neutrophil, nuclear dust. The result is compatible with positive pathergy test.

Treatment

- OSH: IVMP
- At Rama: dexamethasone → prednisolone and IVCY

Follow-up visit

- She had poor compliance. In April 2560, the patient was hospitalized in our hospital because of status epilepticus.

Management of CNS Inflammation-Related Epilepsy

Current medications (OPD visit as of June 2560)

- Endoxan 6th cycle
- Prograf (FK506) 1 mg per day
- Prednisolone 10 mg per day
- Colchicine 1X1 PO
- Co-trimoxazole 1X1PO
- Acyclovir 1X2 PO
- Calcium+ vitamin D
- Levetiracetam 2000 mg per day

Treatment of epilepsy

- Three main goals
 1. no seizures of any type (seizure freedom)
 2. no adverse effects from anti-seizure medication
 3. normal quality of life
- Treatment strategies must allow for complexities of comorbidity, comedication, as well as pharmacokinetic and pharmacodynamic alterations in each age group.

Choosing anti-seizure medications

1. patient factors
 - long-term immunosuppressive agents →
 - compliance
2. seizure type
 - focal vs generalized
 - history of status epilepticus
3. anti-seizure medications
 - efficacy for each seizure type
 - adverse effects of anti-seizure medications
 - drug interactions

Bone marrow suppression
Infection
Poor nutritional status

Key points for selection of anti-seizure medications in patients with CNS inflammation-related epilepsy

- Efficacy for seizure type
- Drug-drug interactions
 - enzyme-inducing AEDs: PHT, CBZ, high doses of OXC, high doses of TPM
- Adverse effects that may worsen the patient's medical conditions
 - hematologic effects: VPA

Ideal anti-seizure medication for patients with CNS inflammatory conditions

- No drug-drug interactions
- Low protein binding
- No adverse effects

Recommended anti-seizure medications in epilepsy patient who is on immunosuppressive therapy

- Generalized epilepsies: levetiracetam, low doses of topiramate
- Focal epilepsies: gabapentin, lacosamide, levetiracetam, low doses of topiramate

Commonly used immunosuppressive agents in patients with CNS inflammation

- Corticosteroids
 - PHT reduces corticosteroid blood levels
- Cyclophosphamide
 - negatively affected by enzyme inducing AEDs
- Methotrexate
 - negatively affected by enzyme inducing AEDs

chabolla and Wszolek 2006

Thank you

Commonly used immunosuppressive agents in patients with CNS inflammation

- Azathioprine
 - not significantly affects by AEDS
- Mycophenolate mofetil
 - not significantly affects by AEDS

chabolla and Wszolek 2006