

■ Araştırma Makalesi

Bilinç Kaybı Yaşayan Hastada Epileptik Nöbet ve Senkop Ayırıcı Tanısında Kullanılabilecek Biyobelirteçler

Biomarkers That Can Be Used In The Differential Diagnosis Of Epileptic Seizure And Syncope In Patients Presenting With Loss Of Consciousness

Elif Sarıca Darol*, Şule Dalkılıç

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Sakarya, Türkiye

Öz

Amaç: Bilinç kaybı, senkop ve epileptik nöbetlerin ortak belirtisidir. Çalışmamızda acil servise bilinç kaybı ile başvuran hastalarda senkop ve epileptik nöbet ayırıcı tanısı için kullanılabilecek klinik ve biyokimyasal biyobelirteçleri belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemiz acil servisine üç ay boyunca bilinç kaybı şikayetleri ile başvuran hastaların dosyaları ve laboratuvar incelemeleri (laktat, hemoglobin, nötrofil, lenfosit) sonuçları tarandı, demografik özellikleri ve eşlik eden hastalıkları kaydedildi. Elde edilen verilerin istatistiksel analizinde SofaStat (Auckland, New Zealand) programı kullanıldı.

Bulgular: Epileptik nöbet nedeniyle başvuran hastalar, senkop nedeniyle başvuranlara kıyasla daha genç hastalardı ancak cinsiyet dağılımı birbirine benzerdi. Senkop tanısı alanlarda diyabet ve hipertansiyon öyküsü daha fazlaydı. İlk kez bilinç kaybı yaşayarlara kıyasla daha önce benzer öyküsü olanlarda epilepsi olma olasılığı daha fazlaydı. Epileptik nöbet vakalarında, epizot sonrasında konfüzyon öyküsü senkop vakalarından daha fazlaydı. Epileptik nöbeti olan hastaların serum laktat düzeyi ortancası (3,3 U/L), senkop hastalarına (2,3 U/L) kıyasla anlamlı düzeyde daha yükseldi ($p=0,002$). Epilepsi ve senkop ayırıcı tanısı için serum laktat düzeyinde ki en iyi eşik değer; 2,5 U/L idi. Bu eşik değerin tanışal doğruluk oranı % 60,5 iken, sensitivitesi %60,2 ve spesifisitesi %62,3 idi. Kadınların hemoglobin ve hematokrit değerlerinin ortancası erkeklerle kıyasla anlamlı düzeyde daha düşüktü.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları, serum laktat düzeylerinin bilinç kaybı hastalarında epileptik nöbet ve senkop ayırıcı tanısında önemli bir biyobelirteç olduğunu göstermektedir. Serum laktat değeri özellikle hasta ve hasta yakınlarının epizodu tarifleyemediği durumlarda değerli bilgiler sunabilir.

Anahtar Kelimeler: Epileptik Nöbet, Senkop, Laktat, Biyobelirteç

Abstract

Aim: Loss of consciousness is a common finding of syncope and epileptic seizures. In our study, we aimed to determine the clinical and biochemical biomarkers that can be used to differentiate syncope and epileptic seizures in patients admitted to emergency departments with loss of consciousness.

Material and Methods: The files and laboratory examination results of the patients who applied to the emergency department for three months with loss of consciousness were scanned, and their demographic characteristics and accompanying disorders were derived. SofaStat (Auckland, New Zealand) program was used for statistical analysis of the obtained data.

Results: Patients presenting with epileptic seizures are younger than those presenting with syncope but the gender distribution of patients was similar. Those presenting with syncope were more likely to have a history of diabetes and hypertension. The median serum lactate level (3.3 U/L) of those presenting with epileptic seizures was significantly higher than those presenting with syncope (2.3 U/L) ($p=0.002$). The best cut-off level of lactate level in differentiating the epileptic seizure and syncope was 2.5 U/L. The diagnostic accuracy of this level was 60.5%, whereas the sensitivity was 60.2% and specificity was 62.3%. The median hemoglobin and hematocrit values of women were significantly lower than men.

Conclusion: The data in our study show that serum lactate levels are an important biomarker in differentiating patients presenting with epileptic seizures from those presenting with syncope. The serum lactate value can provide valuable information, in particular for the cases in whom the patient or their relatives could not describe the episode.

Keywords: Epileptic Seizure, Syncope, Lactate, Biochemical Biomarker

Giriş

Acil servise başvuran olguların yaklaşık dörtte üçünde temel başvuru nedeni; geçici bilinç kayıplarıdır [1]. Acil tedavi ve tanı için bilinç kaybında epileptik nöbet ve senkop ayırıcı tanısının hızlı bir biçimde yapılması gereklidir. Senkop, serebral hipoperfüzyona ikincil olarak gözlenen ve genellikle kalıcı bir deficit yaratmayan geçici bilinç ve postural tonus kaybı olarak tanımlanır [2]. Etiyolojisinde sıkılıkla hemodinamik ve kardiyovasküler nedenler yer alır. Ancak, olguların üçte birinden fazlasında alta yatan neden bulunamamaktadır [3]. Epilepsi nöbetiyle başvuran olguların aksine senkop olgularının elektroensefalografi (EEG) çekimlerinde genellikle bir anormallik izlenmez. Tedavide ise temel yaklaşım tetikleyici faktörlerden kaçınmaktır [4]. Bilinç kaybı ile başvuran olgularda senkobu destekleyen temel bulgular; postüral değişiklikle bağlı olarak gelişen ataklar, baş dönmesi/gözlerde kararma, çarpıntı, solukluk, terleme, genel güçsüzlüğü takiben gelişen bilinç kaybı ve hızlıca normale dönme olarak sıralanabilir. Bununla birlikte idrar kaçırma, dil ısırmaya gibi daha çok epileptik nöbetlerde görülen belirtiler senkoba da eşlik edebilir.

Epilepsi nöbetleri ise; korteksteki anormal aşırı veya senkron nöronal aktiviteye bağlı ortaya çıkan geçici klinik bulgulardır [5]. Acil servise başvuran nöbet hastalarının bir kısmı bilinen epilepsi tanılı hastalar iken, diğer kısmını da kafa travması [6],

ilaç intoksikasyonu, metabolik bozukluklar, enfeksiyonlar veya akut santral patolojiler gibi nedenlere bağlı nöbet geçiren olgular ya da ilk epileptik nöbetini geçiren vakalar oluşturur. Epilepside klinik tanı; anamnez ve hastadaki epizodun gözlenmesine dayanır. EEG en çok kullanılan yardımcı tanı yöntemdir. Ne var ki normal bir trasesinin varlığı epilepsi tanısını ekarte ettirmediğinden, ayırıcı tanıda EEG yeterince güvenilir olmayı bilmez [7]. Anamnezde; hastanın perinatal öyküsü, gelişme basamakları, kafa travması, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu, ailede epilepsi öyküsünün sorgulanması önem taşımaktadır. Ayırıcı tanıda; kreatin fosfokinaz (CPK), laktat dehidrojenaz (LDH), nöron spesifik enolaz (NSE) ve prolaktin gibi laboratuvar analizleri epileptik nöbetin tespitinde yararlı bilgiler sunabilir [8,9]. Epileptik nöbetlere aritmî, bradikardi, hipotansiyon gibi kafa karışıklığına yol açan kardiyolojik semptomlar da eşlik edebilir ve tanı koymada güçlükler neden olabilir [10,11]. Klinik практикте epileptik nöbetlerin en sık taklitçileri; senkop ve psikojen nöbetlerdir. Ayırıcı tanıda ayrıca; geçici iskemik ataklar, aural migren, hareket bozuklukları ve metabolik bozukluklar da düşünülmeliidir [12].

Senkop ve epileptik nöbetin benzer klinik bulgularının olması nedeni ile acil servise kısa süreli bilinç kaybı ile başvuran hastalarda dikkatli bir anamnez ve nörolojik muayene gerekmektedir. Ayırıcı tanıda önerilen EEG ile NSE ve prolaktin



gibi enzim analizlerinin kullanımı acil servis pratığında genellikle mümkün olmamaktadır. Epileptik olmayan olayların epilepsi olarak yanış teşhis edilmesi, uygun tedavi başlanması geciktirmenin yanı sıra antiepileptik ilaçların gereksiz yere reçete edilmesi sebebiyle de hastalar için ek medikal ve sosyal riskler oluşturmaktadır [13]. Anamnezin yetersiz olduğu, ilk kez ve/veya şahitli olmayan bilinç kaybı hastalarında, mevcut acil servis şartlarında bilinç kaybı hastalarına uygulanan rutin laboratuvar testleri (arteryel kan gazı, hemogram, kardiyak enzimler) ile doğru tanıya ulaşmak yeterince güvenilir ve kolay olmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda; acil servise bilinç kaybı ile başvuran hastalarda senkop ve epileptik nöbet ayrimı için kullanılabilecek klinik ve biyokimyasal biyo-belirteçlerin tanışal doğruluk oranlarını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamız; 01 Mart 2023 ve 01 Haziran 2023 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine bilinç kaybı ile başvuran hastaların verileri üzerinde retrospektif olarak yapıldı. Dahil edilme kriterleri olarak, 18 yaşından büyük olmak, acil servisimize şurun etkilendiği bir atak ile başvurmak ve bu atağın epilepsi nöbeti ya da senkop nedeniyle gelişmesi olarak alınır iken, dahil edilmeme kriterleri ise; psikojen nöbetler, geçici iskemik ataklar, auralı migren, hareket bozuklukları, metabolik bozukluklar, acil başvuruya neden olan epizodun hasta tarafından tariflenmemesi ve herhangi bir kişi tarafından da gözlenmemesi olarak alındı. Bilinç kaybı ile başvuran eski epilepsi tanılı hastalar ve vücutta kasılma, idrar inkontinansı ve/veya ağızdan köpük gelme şikayetleri eklenen veya sağlık çalışanı şahitli nöbeti olan hastalar epilepsi nöbeti olarak kabul edildi ve epilepsi grubuna dahil edildiler. Bilinç kaybı ile başvuran; gözlerde kararma, çarpıntı, vücut renginde solukluk ve/veya terleme dışında ek bir şikayet olmayan hastalar ise senkop grubuna dahil edildiler.

Hastaların demografik özellikleri, hastane bilgi sistemindeki dosyalarında yer alan anamnez ve muayene notları, konsultasyon notlarındaki bilgiler, eşlik eden hastalıkları ve laboratuvar incelemeleri (laktat, hemogram, nötrofil, lenfosit sayısı) toplanarak değerlendirildi. Elde edilen verilerin istatistiksel analizinde SofaStat (Auckland, New Zealand) programı kullanıldı. Tüm analizler için $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Homojen ve normal dağılıma uyan veriler parametrik testlerle, uymayan veriler ise non-parametrik testlerle değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık, normal dağılan veriler için bağımsız örneklem

student-t testi (iki grup için) veya ANOVA (ikiden fazla grup için), ve normal dağılmayan veriler için ise Mann Whitney U testi (iki grup için) veya Kruskal-Wallis H testi (ikiden fazla grup) kullanılarak değerlendirildi. Kategorize değişkenlerin dağılımını için ise normal dağılım gösteren veriler ve normal dağılım göstermeyen verilerde sırasıyla Ki-Kare testi ve Fisher'in kesin olasılık testi kullanıldı.

Bulgular

Çalışmamıza 62'si kadın (%38,7) ve 98'i erkek (%61,3) olmak üzere 160 hasta dâhil edildi. Bu hastaların 103'ünde (%64,3) epizot epileptik nöbet olarak, 57 (%35,7) hastanın kinde ise senkop olarak değerlendirildi. Her bir hastaya dair yalnızca tek bir epizotun sonrasında veriler çalışmaya alındı. Epileptik nöbet hastalarının 13'ündeki (%12,6) epizotlar, kendileri ve şahit olanlar tarafından, fokal başlangıçlı olarak tariflenirken, 70 hastada (%67,9) jeneralize nöbet gözlenmiştir. Yirmi hasta (%19,4) ise başlangıç kısmı net tariflenemeyen (sınıflandırmamayan) epileptik nöbetler ile başvurmuştur.

Senkop ile başvuran hastaların ortanca yaşı [70 (18-90)] epilepsi nöbeti ile başvuranlarına [48 (18-90)] kıyasla daha yüksekti ($p < 0,001$). Epileptik nöbet ile başvuran hastalar ile senkop ile başvuran hastalardaki cinsiyet dağılımı birbirine benzerdi ($p=0,100$). Senkop ile başvuranlarda diyabetes mellitus ve hipertansiyon öyküsü olma olasılığı daha fazlaydı. Her iki gruptaki ritm bozukluğu ve eski inme öyküsü sıklığı birbirine benzerdi (Tablo 1).

Tablo 1. Epilepsi ve senkop gruplarında komorbid hastalık öyküsü dağılımı

		Epilepsi [n(%)]	Senkop [n(%)]	p değeri [#]
Diyabetes Mellitus	var	14 (13,59)	11 (19,29)	0,012
	yok	89 (86,41)	46 (80,71)	
Hipertansiyon	var	22 (21,36)	32 (56,14)	< 0,001
		81 (78,64)	25 (43,86)	
Aritmi	var	5 (4,85)	2 (3,50)	0,690
	yok	98 (95,15)	55 (96,50)	
Serebrovasküler Hastalık	var	18 (17,47)	11 (19,29)	0,774
		85 (82,53)	46 (80,71)	

[#]Ki-kare testi

Epilepsi hastalarının daha önce benzer bir epizot ile başvurma oranı (% 62,13), senkop hastalarına kıyasla (% 5,25) daha yüksekti ($p < 0,001$). Epileptik nöbet ile başvuranlarda, epizot esnasında ağızdan köpük gelme (% 41,75), dil ısırma (% 52,42), vokalizasyon (% 15,53) ve idrar inkontinansı (% 49,51) öyküsü sıklığı, senkop ile başvuranlara kıyasla (sırasıyla % 3,50, %1,75, %1,75, % 0,0) daha fazlaydı (tüm kıyaslamalar için $p <$

0,001). Epileptik nöbet ile başvuranlarda, epizot sonrasında konfüzyon öyküsü sıklığı (% 79,61), senkop ile başvuranlardan (% 8,77) daha yüksekti ($p < 0,001$) (Tablo 2).

Tablo 2. Epilepsi ve senkop grupları arasında klinik biyobelirteçlerin dağılımı

		Epilepsi [n(%)]	Senkop [n(%)]	p değeri [#]
Ağızdan Köpük Gelme	var	43 (41,75)	2 (3,50)	< 0,001
	yok	60 (58,25)	55 (96,50)	
Dil Isırma	var	54 (52,42)	1 (1,75)	< 0,001
	yok	49 (47,58)	56 (98,25)	
Postiktal Konfüzyon	var	82 (79,61)	5 (8,77)	< 0,001
	yok	21 (20,39)	52 (91,23)	
Vokalizasyon	var	16 (15,53)	1 (1,75)	0,006
	yok	87 (84,47)	56 (98,25)	
İdrar İnkontinansı	var	51 (49,51)	0 (0)	< 0,001
	yok	52 (50,49)	57 (1)	

*Ki-kare testi

Epileptik nöbet nedeniyle başvuranların serum laktat düzeyi ortancası (3,3 U/L), senkop nedeniyle başvuranlara (2,3 U/L) kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p=0,002$) (Tablo 3). Serum laktat değerleri analiz edildiğinde, epilepsi ve senkop hastalarını ayırt etmek için en iyi eşik değer 2,5 U/L idi. Bu eşik değerin tanışal doğruluk oranı (diagnostic accuracy) % 60,5 iken, sensitivitesi %60,2 ve spesifisitesi %62,3 idi. Diğer laboratuvar parametrelerinde -hemoglobin, hematokrit, beyaz küre, nötrofil, lenfosit, Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO), platelet- her iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo 3).

Tablo 3. Laboratuvar değerlerinin gruplar arası dağılımı

	Epilepsi	Senkop	P değeri
Hemoglobin	12,977±2,153	12,675±1,939	0,381*
Hematokrit	41 (14,9-49,7)	38,2 (19,5-49,5)	0,273**
Laktat	3,3 (0,6-16)	2,3 (0,8-11,3)	0,002**
NLO	5,1±6,5	6,4±6,7	0,222*
Lökosit	10065±4291	10480±5043	0,582*
Nötrofil	7076±4037	7738±4745	0,352*
Lenfosit	2340±1664	2018±1226	0,202*

* Student t test, ** Mann-Whitney U testi

Kadın ve erkek hastaların epizot sıklığı benzerdi. Kadınların hemoglobin ve hematokrit değerlerinin ortancası (12,6 ±66,565 / 38,1 ±68,492) erkeklerle kıyasla (13,85±89,316 / 41,2±88,097) anlamlı düzeyde daha düşüktü (sırasıyla; $p=0,002$ ve $p=0,009$). Kadınların ortanca laktat değeri [2,3 (1-16)] ile erkeklerinki [3 (0,6-16)] benzerdi ($p=0,319$). Diğer laboratuvar parametrelerinde (beyaz küre, nötrofil, lenfosit, NLO, platelet) kadınlar ve erkekler arasında anlamlı farklılık yoktu (tüm kıyaslamalar için $p > 0,05$).

Tartışma

Bilinç kaybına neden olan epileptik nöbet ve senkop, farklı etiyolojilere, tedavilere ve прогнозlara sahip iki farklı klinik tablodur. Ortak semptom olan bilinç kaybı ise acil servis profesyonellerinin sıkça karşılaştığı, hızlı ve doğru karar vermeyi gerektiren bir durumdur. Acil servisin yoğunluğu, hastanın atağı tam tarif edememesi ve bilinç kaybına şahit olan bir kişinin olmaması tanıyi zorlaştırır. Bu nedenle doğru tanıya ulaşmak için ayrıntılı bir anamnez ve klinisyenin tecrübesinin yanı sıra bir takım biyobelirteçler ve objektif testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızda senkop hastalarının yaş ortalaması epileptik nöbet hastalarından anlamlı şekilde yüksekti ve senkop tanısı alan hastalarda komorbid olarak hipertansiyon ve diyabetes mellitus daha fazla eşlik etmekteydi. Bu sonuçlar, acil servise bilinç kaybı ile başvuran yaşlı ve komorbid hastalığı olan vakalarda senkop olasılığının ön planda düşünülmesinin daha uygun olabileceğini göstermektedir. Genç ve eşlik eden hastalığı olmayan bilinç kaybı olgularında ise ilk olarak epileptik nöbet olasılığı düşünülmelidir. Bu bulgular, acil servis şartlarında erişkin yaş hastalarda senkop, genç yaş hastalarda ise epileptik atağa yönelik ileri tetkiklerin daha öncelikli olarak planlanması, tanıya erken ulaşılması açısından önemli olduğuna işaret etmektedir. Vokalizasyon, dil isırma, ağızdan köpük gelmesi ve idrar inkontinansı hem epileptik nöbette hem de senkopta görülebilirken, bizim çalışmamızdaki senkop hastalarında idrar inkontinansı hiç görülmemiş, diğer bulgular da epileptik nöbetlere anlamlı olarak daha fazla eşlik etmiştir. Epileptik nöbet ile başvuran hastalarımızın yaklaşık yarısında idrar inkontinansı, ağızdan köpük gelme ve dil isırması tesbit edilmiştir. Ancak çalışmamızda epileptik nöbetler için en değerli klinik biyobelirteçler; hastaların beşte dördünde var olan 'postiktal konfüzyon hali' ve beşte üçünde var olan 'daha önce benzer şikayet ile başvuru hikâyesi' olmasıdır. Yoğun çalışan acil kliniklerinde hızlı ve doğru tanı koyabilmek için acil profesyonelleri ve konsultan hekimler tarafından bu klinik biyobelirteçleri kullanmak ayırıcı tanıya ulaşmak için güvenilir ve hızlı bir yaklaşım olabilir.

Senkop ve epileptik nöbet ayırıcı tanısında NSE, prolaktin, LDH ve CPK-BB gibi objektif biyokimyasal belirteçlerin epilepsi nöbetlerinde yükseldiği tespit edilmesine rağmen çoğu acil serviste bu markerler rutin olarak çalışmamaktadır [8]. Genellikle, ileri tetkik olarak epileptik nöbet ve yalancı-nöbet ayırmayı yapmak amacıyla hastaneye yatışı yapılan vakalarda, yatış sürecinde gözlenen epizotların hemen sonrasında alınan



kanlarda araştırılan belirteçlerdir. Acil servislerde ise hemen her bilinç kaybı vakasında rutin olarak yapılan, arteriyel kan gazı, hemogram ve kısa biyokimyasal testler ile güvenilir bir ön tanı oluşturulmaya çalışılmaktadır. Yapılan çalışmalarla epilepsi nöbetleri sırasında ve sonrasında arterial laktat seviyelerinde geçici yükselmeler gözleendiği ancak, nöbetin süresi ve tipine bağlı olarak ölçülen laktat değerleriyle ilgili bireysel farklılıklar olduğu bildirilmiştir [1,14,15,16]. İlk kez 1964 yılında Broder ve Weil tarafından şoklu hastalarda laktat seviyeleri 4 mmol/l'yi aşlığında olumsuz sonuçlar gözlemdiği ve laktatın prognostik bir belirteç olduğu bildirilmiştir [17]. Orringer ve ark. jeneralize tonik-klonik nöbetleri (GTCN) takiben ilk iki saat içinde serum laktat seviyesinin yükseldiğini bildirmiştir [18]. Benzer şekilde, Matz ve ark. olaydan sonraki 2 saat içinde ölçüldüğünde, GTCN' i senkoptan ayırmada serum laktatının yararlılığını göstermiştir [19,20].

Laktat tüm hücrelerde; kaslar (%25), deri (%25), beyin (%20), bağırsaklar (%10) ve eritrositler (%20) değişen derecelerde üretilir [21]. Epilepsi nöbetlerinde beyindeki abnormal elektriksel aktivite nedeniyle oluşan kas kasılmaları esnasında hücrelerin enerji kullanımı artar ve anaerobik enerji üretimi nedeniyle laktat düzeyinde artış görülebilir. Özellikle jeneralize ve uzun süreli nöbetlerde, beyin dokusundaki oksijen ve enerji kaynaklarının azalması nedeniyle de laktat birikimi daha belirgin olabilir. Çalışmamızdaki veriler, literatür ile uyumlu olarak serum laktat düzeylerinin epileptik nöbet nedeniyle başvuran hastaların senkop nedeniyle başvuran hastalardan ayırt etmede önemli bir biyobelirteç olabileceğini göstermiştir [1,22,23].

Hosseini ve arkadaşları, toplam 388 epileptik hasta ve 306 kontrol hasta ile yaptıkları bir çalışmada, NLO ile epilepsi hastalığı arasında ilişki olduğunu ve epilepsi hastalarında NLO' nın arttığını rapor etmişlerdir [24]. Ne var ki bizim çalışmamızda bu gruplar arasında NLO ortalamalarında anlamlı farklılık saptanmadı. Bu durumun çalışmamızdaki hasta sayısı kısıtlamasından kaynaklı olabileceğini düşünmektedir. Epileptik nöbetlerin teşhis için altın standart olan video EEG monitörizasyonu acil servis ortamlarında kullanılmamakta ve her hastanede bulunmamaktadır. Rutin EEG ise nöroloji poliklinikleri tarafından elektif şartlarda yapılmaktadır ve nöbetler arasında yapılan çekimlerde nonspesifik bulgular gösterebilmektedir. Bu nedenle, acil serviste epileptik nöbet tanısını doğrulamak için serum laktat seviyesi ölçümü basit ve hızlı bir yöntem olarak önerilebilir.

Sonuç

Literatürdeki yakın dönem çalışmalarının sonuçlarıyla uyumlu olarak, bizim çalışmamızda da epileptik nöbet nedeniyle bilinç kaybı yaşayan olgularda ortalama laktat değerinin senkop olgularına kıyasla anlamlı olarak yüksek saptanması, laktatın ayırıcı tanıda önemli bir biyokimyasal belirteç olabileceğini göstermektedir. Özellikle hasta ve hasta yakınlarının bilinç kaybı epizodunu tarifleyemediği durumlarda değerli bilgiler sunabilir. Ayrıca, epileptik nöbet hastalarında acil profesyonelleri için hastanın daha önce benzer bir epizot ile acil servis başvurusunun olması ve post-iktal konfüzyon halinin gözlenmesi pratikte uygulanabilecek birer klinik biyobelirteçdir.

Etik İzin

Etik kurul onayı Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 15.02.2023 tarih ve 62 karar numarası ile alınmıştır. Tüm çalışma Helsinki Bildirgesi'ne ve İyi Klinik Uygulamalar Bildirgesi'ne uygun olarak gerçekleştirılmıştır.

Finansal Destek ve Çıkar Çatışması

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

Teşekkür

Dr. Murat Alemdar'a çalışmaya verdiği akademik destekten dolayı teşekkür ederiz.

Kaynaklar

- Patel J, Tran QK, Martinez S, Wright H, Pourmand A. Utility of serum lactate on differential diagnosis of seizure-like activity: A systematic review and meta-analysis. *Seizure*. 2022; 102:134-142
- Ma J-F, Zeng R. Syncope. In: *Handbook of Clinical Diagnostics*. Singapore: Springer; 2020; 89-90.
- Plásek J, Doupal V, Václavík J, Petejová N, Martínek A, Táborský M. Diagnostic algorithm of syncope: integrative approach. *Vnitr Lek*. 2011; 57(10):826-33
- Stafstrom CE, Carmant L. Seizures and epilepsy: an overview for neuroscientists. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2015; 5(6):a022426
- Engelborghs S, D'Hooge R, De Deyn PP. Pathophysiology of epilepsy. *Acta Neurol Belg*. 2000;100(4):201-13
- Hamilton K, Parko K. Epileptic and nonepileptic seizures after traumatic brain injury. In: *Traumatic Brain Injury*. Cham: Springer; 2020; 181-96

7. Fowle A.J, Binnie D. Uses and abuses of the EEG in epilepsy. *Epilepsia*, 3 rd ed. 2000;41: 10-18, doi:10.1111/j.1528-1157.2000.tb01529.x
8. Masoumi B, Mozafari S, Golshani K, Heydari F, Nasr-Esfahani M. Differential Diagnosis of Seizure and Syncope by the Means of Biochemical Markers in Emergency Department Patients. *Int J Prev Med.* 2022;13:58. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_129_20.
9. Sueri C, Gasparini S, Balestrini S, Labate A, Gambardella A, Russo E, et al. Diagnostic Biomarkers of Epilepsy. *Curr Pharm Biotechnol.* 2018;19(6):440-450. doi: 10.2174/1389201019666180713095251.
10. Bergfeldt L. Differential diagnosis of cardiogenic syncope and seizure disorders. *Heart* 2003;89:353-8.
11. McKeon A, Vaughan C, Delanty N. Seizure versus syncope. *Lancet Neurol.* 2006;5(2):171-80. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70350-7. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2006;5(4):293.
12. Carreño M. Recognition of nonepileptic events. *Semin Neurol.* 2008;28(3):297-304
13. Leibetseder A, Eisermann M, LaFrance WC Jr, Nobili L, von Oertzen TJ. How to distinguish seizures from non-epileptic manifestations. *Epileptic Disord.* 2020;22(6):716-738
14. Gosselin M, Mabire C, Pasquier M, Carron PN, Hugli O, Ageron FX, et al. Prevalence and clinical significance of point of care elevated lactate at emergency admission in older patients: a prospective study. *Intern Emerg Med.* 2022;17(6):1803-1812.
15. Shimmura M, Takase KI. Clinical utility of serum prolactin and lactate concentrations to differentiate epileptic seizures from non-epileptic attacks in the emergency room. *Seizure.* 2022;95:75-80.
16. Kramer A, Al Agha S, Böhm L, Michael M, Schulze-Bosse K, Bernhard M. Lactat in der Notfallmedizin [Lactate in emergency medicine]. *Anaesthesist.* 2020;69(11):826-834.
17. G. Broder, M.H Weil. Excess lactate: an index of reversibility of shock in human patients *Science*, 143 (3613) 1964; 1457-1459, doi:10.1126/science.143.3613.1457
18. Orringer CE, Eustace JC, Wunsch CD, Gardner LB. Natural history of lactic acidosis after grand-mal seizures. A model for the study of an anion-gap acidosis not associated with hyperkalemia. *N Engl J Med.* 1977;297(15):796-9. doi: 10.1056/NEJM197710132971502.
19. Matz O, Zdebik C, Zechbauer S, Bündgens L, Litmathe J, Willmes K, et al. Lactate as a diagnostic marker in transient loss of consciousness. *Seizure.* 2016;40:71-5. doi: 10.1016/j.seizure.2016.06.014.
20. Matz O, Heckelmann J, Zechbauer S, Litmathe J, Brokmann JC, Willmes K, et al. Early postictal serum lactate concentrations are superior to serum creatine kinase concentrations in distinguishing generalized tonic-clonic seizures from syncopes. *Intern Emerg Med.* 2018; 13 (5): 749-755, doi:10.1007/s11739-017-1745-2
21. Levy B: Lactate and shock state: The metabolic view. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12:315–21
22. Doğan EA, Ünal A, Ünal A, Erdoğan Ç. Clinical utility of serum lactate levels for differential diagnosis of generalized tonic-clonic seizures from psychogenic nonepileptic seizures and syncope. *Epilepsy Behav.* 2017;75:13-17
23. Auvin S, Lodé N, Brunet SR. Prehospital capillary lactate in children differentiates epileptic seizure from febrile seizure, syncope, and psychogenic nonepileptic seizure. *Epilepsy Behav.* 2022;127:108551
24. Hosseini S, Mofrad AME, Mokarian P, Nourigheimasi S, Azarhomayoun A, Khanzadeh S, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Epilepsy: A Systematic Review. *Mediators Inflamm.* 2022;4973996