



STATUS EPILEPTİKUS YÖNETİMİ

PROF.DR. SERDAL GÜNGÖR

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI AD
ÇOCUK NÖROLOJİSİ BD

SUNU PLANI

- Tanım
- Epidemiyoloji
- Sınıflandırma
- Patofizyoloji
- Etyoloji
- Tanı
- Ayırıcı tanı
- Tedavi
- Prognoz



TANIM

Status Epileptikus

1964-1970 yılında;

- Sabit ve devamlı bir epileptik duruma yol açacak uzunlukta süren veya sık tekrarlayan nöbet

1981 yılında;

- Ataklar arasında düzelmenin meydana gelmediği uzunlukta süren veya sık tekrarlayan nöbet



TANIM

◦ Status epileptikus (SE);

- Epileptik tek bir nöbet aktivitesinin **30 dakika** veya daha uzun sürmesi;
- Bu süre içinde hastanın bilinci açılmadan 2 veya daha fazla ardıl nöbetlerin devam etmesidir

◦ Potansiyel SE:

- **En az 5 dak** süreyle devamlılık gösteren tek nöbet veya bu sürede hastanın bilinci açılmadan tekrarlayan 2 veya daha fazla nöbetin varlığı

*ILAE. Epilepsia, 1999;40

*Neville BGR. Acta Neurol Scand, 2007;115

*Trinka E. Epilepsia, 2015; 56



TANIM

- Klinik uygulamada nöbetin 5-10 dakika sürmesi SE tanısı ve tedavisini başlamak için yeterli
- Kliniğe nöbet geçirmekte iken getirilen her çocuk nöbetin başlama zamanı bilinmiyor ise SE gibi tedavi edilmeli



EPİDEMİYOLOJİ

- Her yaşta görülebilir
- Bimodal dağılım:
 - Erken çocukluk (0-4y) ve yaşlılarda (>60 y) daha sık
- Epilepsi hastalarının % 10-15'i yaşamlarının bir döneminde SE atağı geçirirler



EPİDEMİYOLOJİ

- Çocuklarda;
 - İnsidans 17-23/100 000
 - Olguların %85'i ilk beş yılda görülür
 - Rekürrens oranı bir yılda %17
 - İlk atak SE olan çocuklarda epilepsi gelişme oranı %20-36



SINIFLANDIRMA

A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus

*†‡Eugen Trinka, §Hannah Cock, ¶Dale Hesdorffer, #Andrea O. Rossetti, **Ingrid E. Scheffer, ††Shlomo Shinnar, ‡‡Simon Shorvon, and §§Daniel H. Lowenstein

Epilepsia, 56(10):1515–1523, 2015

Sınıflandırma 4 eksen
üzerinde yapılmaktadır

- Semiyoloji — — — — — →
- Etiyoloji
- EEG
- Yaş

Semiyoloji

- 2 sistematik kriter;
 - Motor semptomlar (var/yok)
 - Bilinç kaybının varlığı



SINIFLANDIRMA

Motor sempt.la birlikte

- Konvulsiv SE (tonik-klonik SE)
 - Jeneralize
 - Fokal
 - Bilinmeyen
- Myoklonik SE
- Fokal motor SE
- Tonik SE
- Hiperkinetik SE

Belirgin motor sem. olmadan (Nonkonvulsiv SE)

- NKSE-koma (+)
- NKSE-koma (-)
 - Jeneralize
 - Tipik absans status
 - Atipik absans status
 - Myoklonik absans status
 - Fokal
 - Otonomik, vizüel, ...
 - Fokal-jeneralize olduğu bilinmeyen



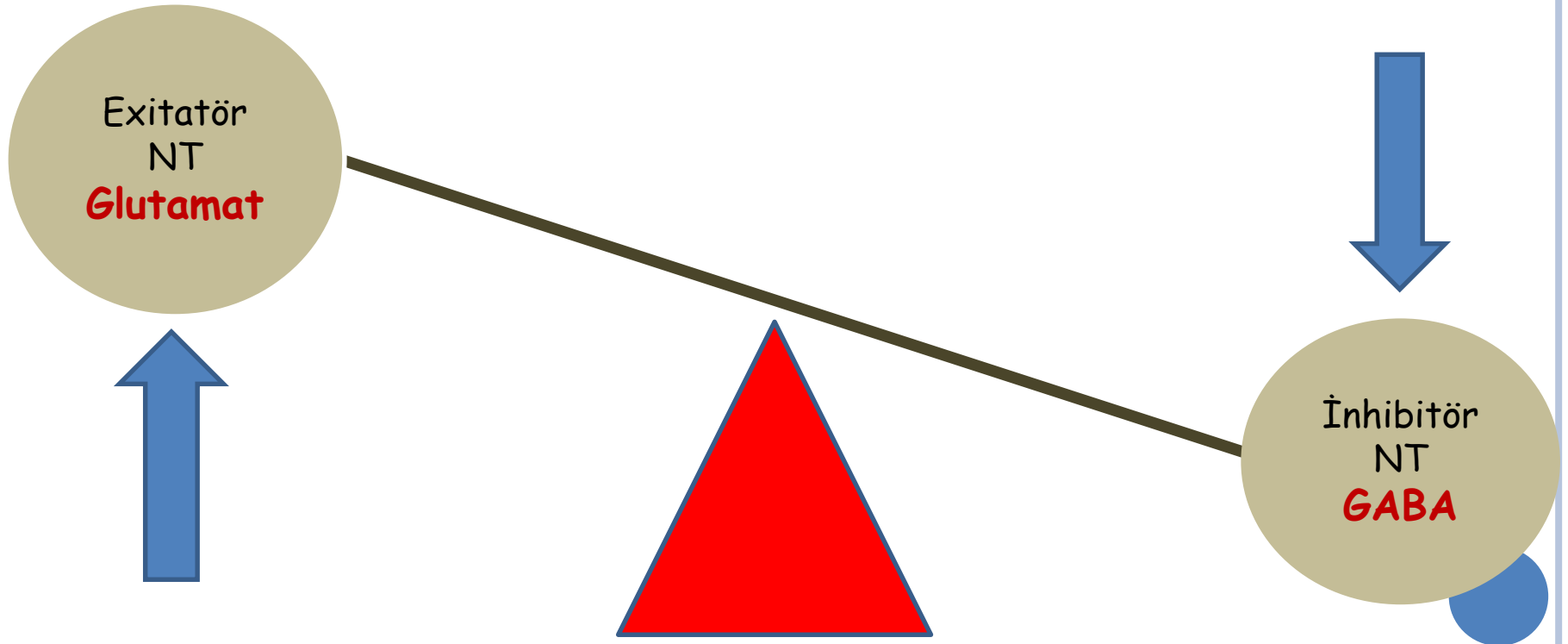
PATOFİZYOLOJİ

- SE sistemik etkiler yanında beyinde de birtakım değişikliklere neden olur
 - En sık **hipokampus** ve **neokortikal** alanda
- Nöbetler neden SE'a dönüşür???
 - Mekanizması nedir???



PATOFİZYOLOJİ

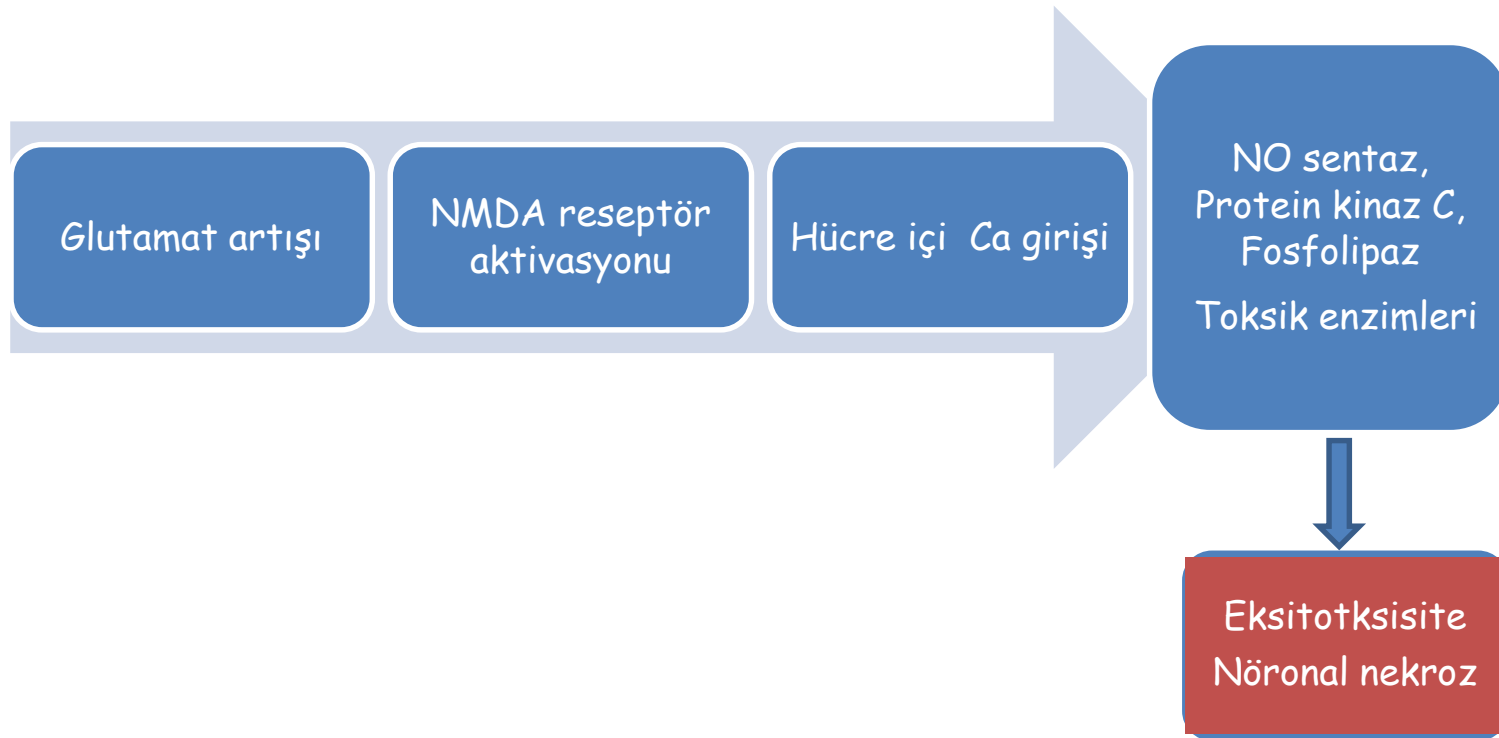
- SE' de temel sorun;
 - Başlamış olan nöbetin sonlandırılmaması
 - Bozulmuş aşırı eksitasyon ve/veya yetersiz inhibisyon



PATOFİZYOLOJİ

Glutamat

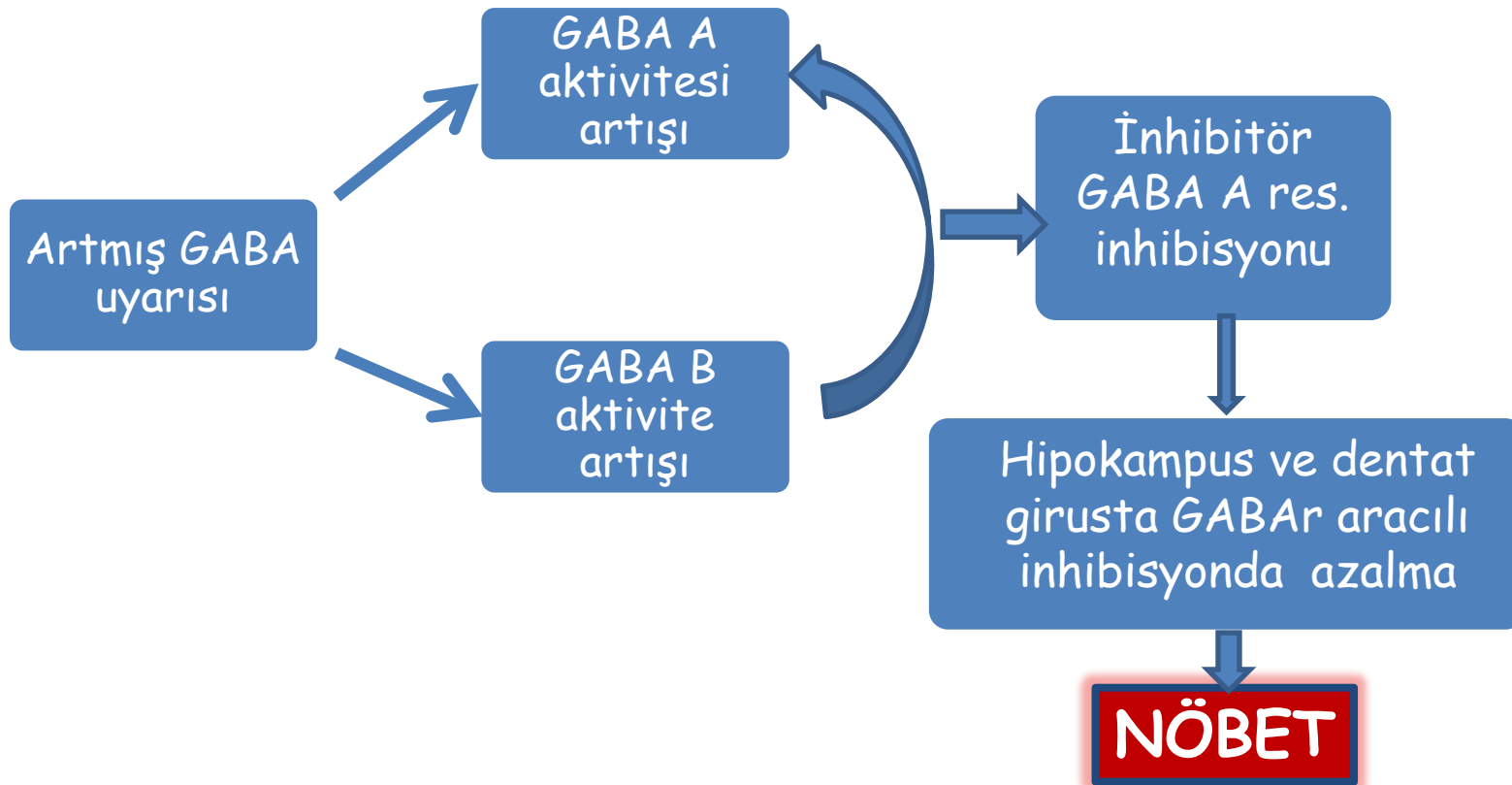
- Primer **eksitator** nörotransmitterdir
- Postsinaptik *N-metil-D- aspartat (NMDA)* reseptörlerine bağlanarak etki gösterir



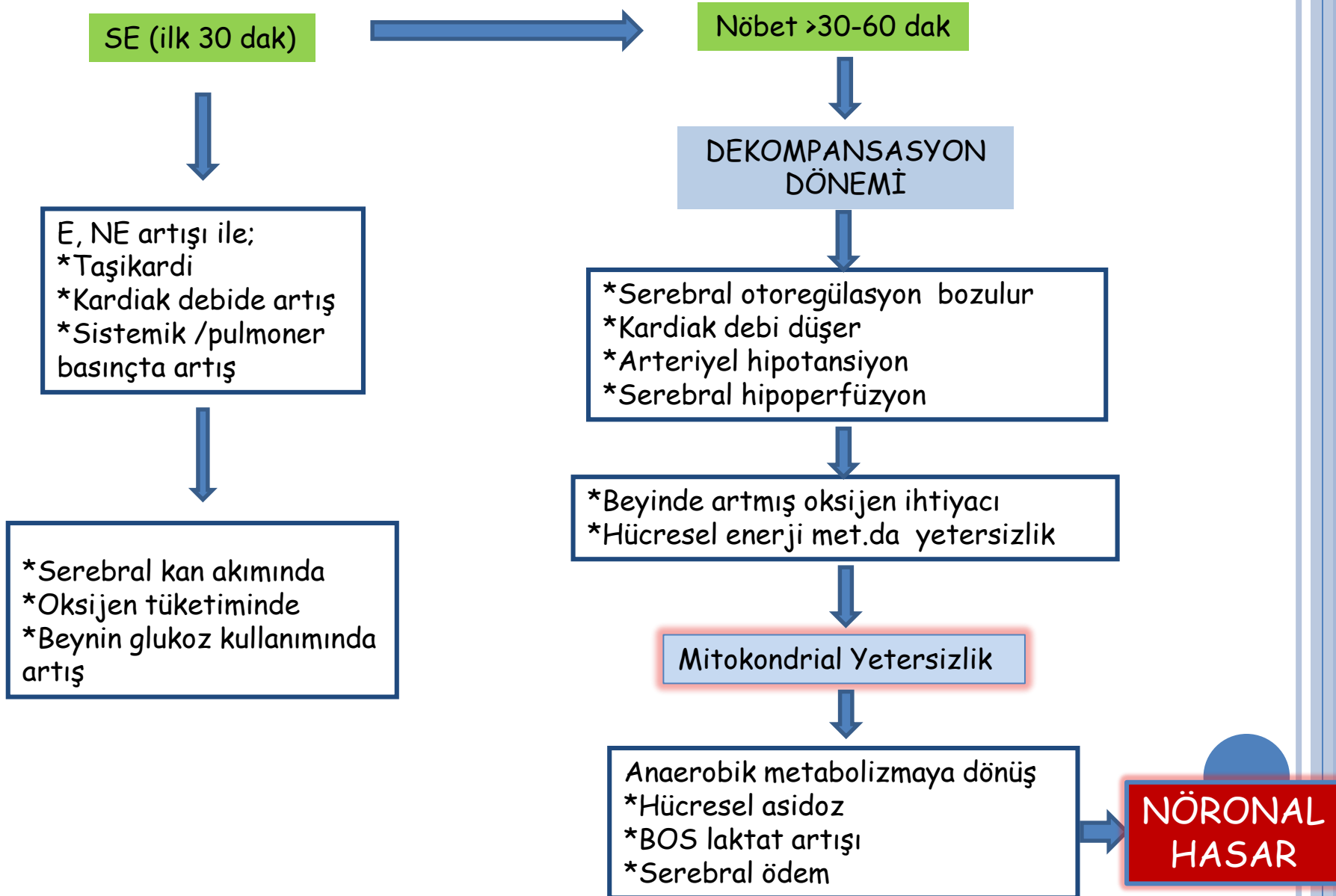
PATOFİZYOLOJİ

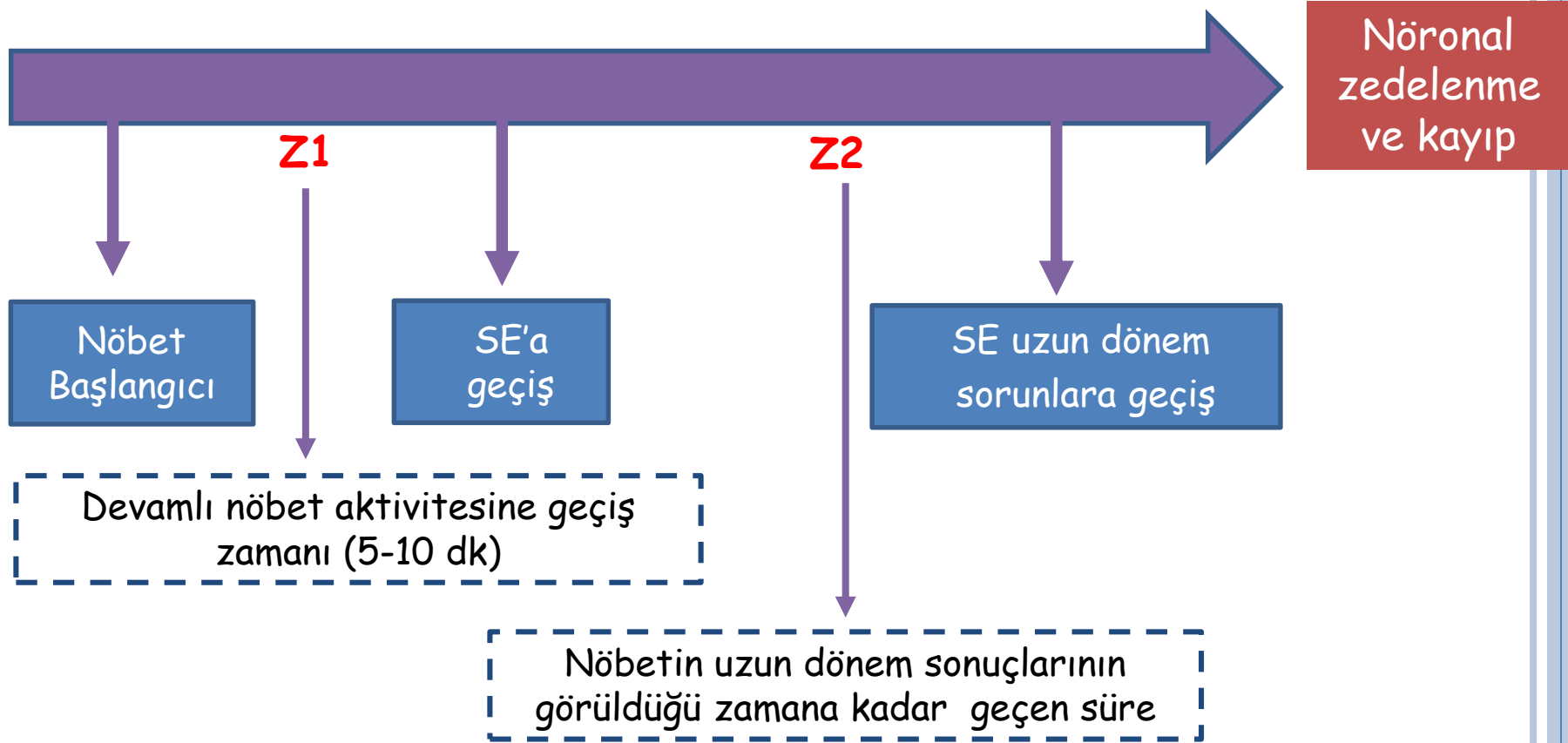
Gama amino butirik asit (GABA)

- En önemli **inhibitör** nörotransmitter
- Nöbeti sonlandırmada anahtar rol oynar



FİZYOLOJİK ETKİLER





SE Tipi	Z1 (Ted. başlama zamanı)	Z2 (Geç dönem sonuçlar)
Tonik-klonik SE	5 dk	30 dk
Fokal SE + şuur kaybı	10 dk	>60 dakika
Absans SE	10-15 dk	bilinmiyor

Z:zaman

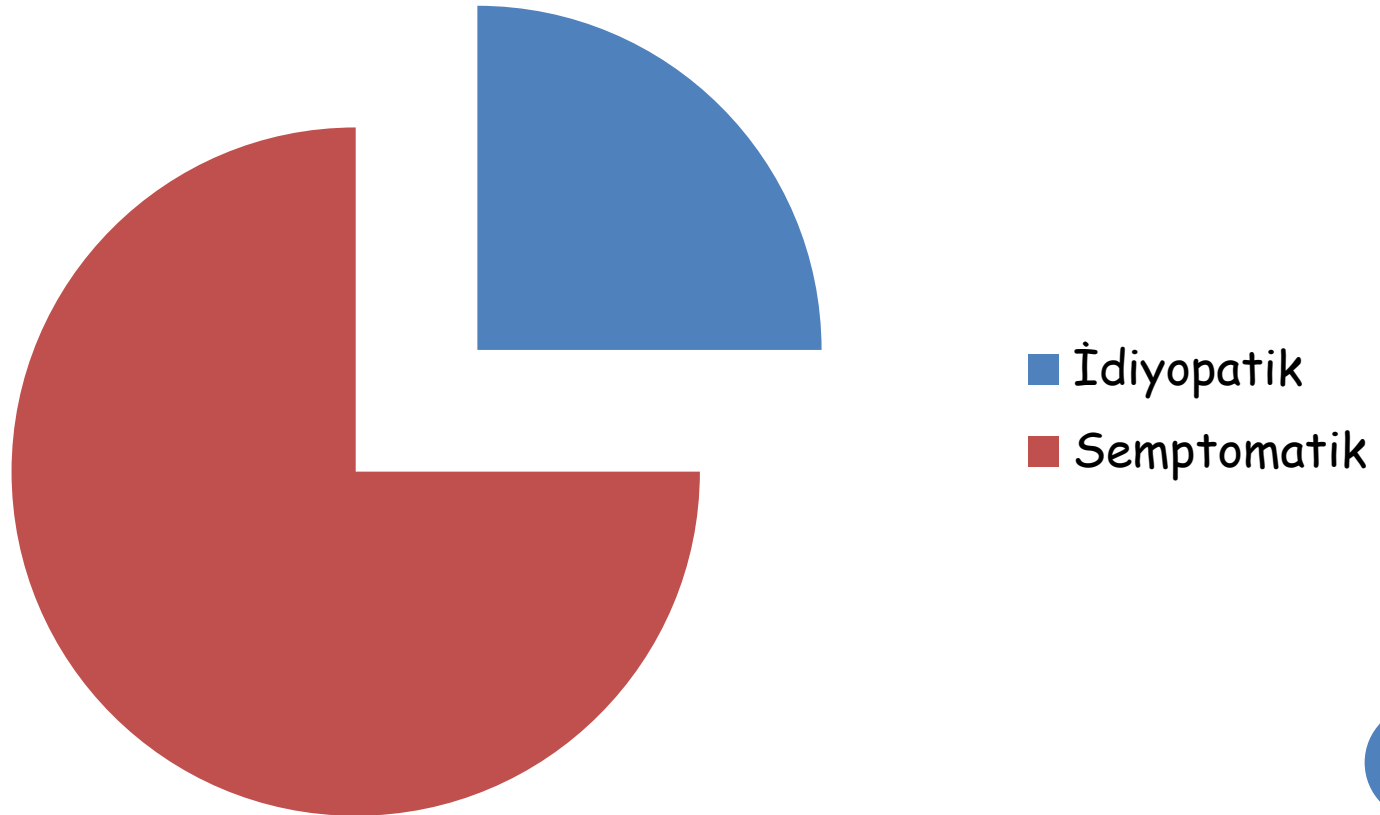
FİZYOLOJİK ETKİLER

- Diğer etkiler;
 - İntrakranial basınç artışı
 - Yaygın serebral ödem
 - Renal yetmezlik
 - Solunum yetersizliği
 - Hipertermi



ETYOLOJİ

Status Epileptikus



ETYOLOJİ

o Yenidoğan

- Hipoksi-iskemi
- Enfeksiyonlar (intrauterin, doğum sonrası)
- Gelişimsel serebral anomaliler
- Metabolik bozukluklar (Doğumsal, akut)
- İntrakranial kanama ve trombozlar
- Pridoksin eksikliği



ETYOLOJİ

o Çocukluk dönemi

- **Febril konvülsiyon**** 
- Menenjitler ve viral ensefalit
- Akut metabolik sorunlar
 - o Hipokalsemi, Hipomagnezemi
 - o Hipoglisemi
 - o Hipo/hipernatremi
- **Antiepileptik ilaç uygunsuzluğu, yetersizliği veya ani kesilmesi**
- Doğumsal metabolik hastalıklar
- Toksik olaylar
- Açık kafa travmaları
- İntrakranial kanama ve trombozlar



TANI

Etyolojik değerlendirme



EEG ve radyolojik görüntüleme yöntemleri



TANI

- Parmaktan glukoz tayini 
 - Acil protokollerinde ilk 2 dak. da
- Tam kan sayımı, temel metabolik panel, kan gazı, kalsiyum, magnezyum, sodyum
 - İlk 5 dak içinde
- AEİ düzeyi
 - Profilaksi tedavisi alan hastalarda
- Rutin kan kültürü ve lomber ponksiyon
 - Yeterli veri yok



TANI

- Toksikolojik testler;
 - Belirgin bir etyolojinin bulunamadığı olgularda (%3,6)
- Doğumsal metabolik hastalıkların taraması
- Troid ve paraneoplastik antikörler, NMDA reseptör antik. GAD-1 antik...
 - Tedavi dirençli, davranış ve kognitif bozukluğu olan hastalar



TANI

○ EEG

- Her zaman yapılmalı
- Bazı formlar EEG ile tanınabilir
- Mümkün olduğunca erken;
 - İlk 15-60 dak. da EEG monitörizasyonu
 - İlk 10 dak. da nöbeti sonlandı;
 - ➡ klinik bulgular geri dönmedi
 - ➡ **NKSE ???**
 - ➡ EEG monitörizasyon
 - Kritik hastalarda 48 saate kadar devam edilebilir



TANI

○ EEG

- Ayırıcı tanıda önemli;
 - Jeneralize SE ile fokal prezentasyonlu nöbet ayrımı
 - Psödostatus epileptikus ile ayrımı
- Tedavi ve takipte önemli;
 - Hedef hem klinik, hemde elektrografik nöbetin sonlandırılmasıdır



TANI

- Video EEG monitörizasyonu:
 - Konsensus raporlarına göre 24 saat VIDEO EEG monitörizasyonu önerilmektedir
- Endikasyonlar:
 - Nöbet sonrası kalıcı mental durum değişikliği
 - Akut supratentöriyel beyin zedelenmeleri
 - Değişken veya açıklanamayan mental durum değişikliği
 - Rutin EEG'de periyodik deşarjların varlığı
 - Tekrarlayıcı nöbet riski
 - Nöbeti düşündüren paroksismal olaylar



TANI

○ Nöroradyolojik görüntüleme (BT/MRG):

- Genel konsensus; yeni başlangıçlı, etyolojisi bilinmeyen çocuklarda görüntüleme yapılmalı
- BT;
 - Kolay ulaşılabilir
 - Hızlı yapılır
 - Sedasyon gerektirmez
 - Rezolüsyonu ve sensivitesi düşük !!!
- Ulaşılabilir ise tercih MRG 



TANI

- Nöroradyolojik görüntüleme:

- Nörolojik acil kılavuzlarında öneri;

- Çocuk stabilize olması ve nöbet sonlanması sonrası
- İlk 60 dak içinde yapılmalı

- ILAE önerisi

- Lokalizasyon ilişkili yeni başlangıçlı nöbetlerde yapılmalı
- %15-20 nöbetin etyolojisi/odak açısından faydalı
- %2-4 medikal tedavide değişiklik yapabilir



AYIRICI TANI

- Konversiyon!!!
- İntoksikasyon
- KIBAS
- Posterior fossa tümörleri
- Psikiyatrik bozukluklar (katatoni, paranoya)
- Ensefalopati
- Stroke
- Ekstrapirimal hastalıklar



OLGU

- 14y, E
- Şik: Daha önce şikayeti olmayan hasta SE tanısı ile gönderildi. Hastaya diazepam, sonra fenitoin yapılmasına rağmen nöbetler sonlanmamış. Acile başvuru sırasında da nöbet devam ettiği için levetirasetam yapılmış. Ancak nöbetler aralıklı olarak devam etmiş
- Öz/soygeşmiş: Kardeşte epilepsi
- FM: Normal muayene bulguları
- Lab: Kan sayımı ve biyokimya normal
- EEG: Normal



OLGU

- 10 y E
- Şik: Daha önce sorunu olmayan hastada 2 gün önce başlayan vücutta bükülme ile birlikte sol kol ve bacakda atma şeklinde nöbet geçirme. Gün içinde 9-10 kez tekrarlıyor. 15 dak.süren nöbet nedeniyle acile başvurdu.
- Öz/Soygeçmiş: 6 yaşında kardeşinde epilepsi, tedavi alıyor
- FM: Normal muayene bulguları
- Lab: Kan sayımı ve biyokimya normal
- EEG: Normal



TEDAVİ

- Status epileptikus tedavisi dört basamakta düzenlenmelidir :
 - Vital fonksiyonların sağlanması ve sistemik komplikasyonların önlenmesi
 - Klinik ve elektrofizyolojik olarak konvülsiyonun sonlandırılması
 - Nedenin saptanması ve tedavisi
 - Konvülsiyon tekrarının önlenmesi



TEDAVİ

- Kısa nöbetler acil tedaviye gerek kalmadan sonlanırlar
- Uzamış ve tekrarlayıcı nöbetlerde antiepileptik ilaçlarla (AEİ) araya girilmeli
 - Evde tedavi
 - Hastanede tedavi



TEDAVİ

EVDE TEDAVİ

○ Diazepam

- Rektal yoldan
- 0.3-0.5 mg/kg (maks. 20 mg)

○ Midazolam

- Bukkal ve nazal
- Rektal diazepam kadar etkin
- 0.2-0.3 mg/kg dozunda (maks 10 mg)
- İM !!



○ Klonazepam*

- Dağılabilen oral tablet
- **Rektal diazepama eş etkinlik**
- **Oral hızlı ve tam emilim**
- Maks plasma konstr. na 1-4 saatte ulaşır
- Doz
 - Bebekler 0.25 mg
 - Yürüme çağında 0.5 mg
 - Çocuklar 1 mg
 - Yetişkin 2 mg

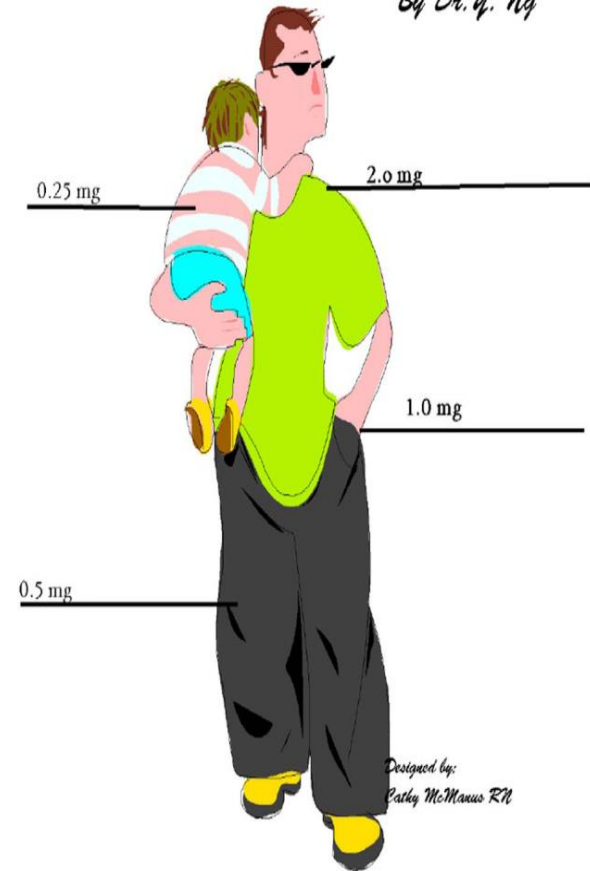
***Nöbeti 1 dak altında sonlananlar %50**

***Nöbeti 5 dak altında sonlananlar %24**

***Nöbeti 10 dak altında sonlananlar %26**

"The Height of ManRule" For Klonopin Wafer

By Dr. Y. Ng



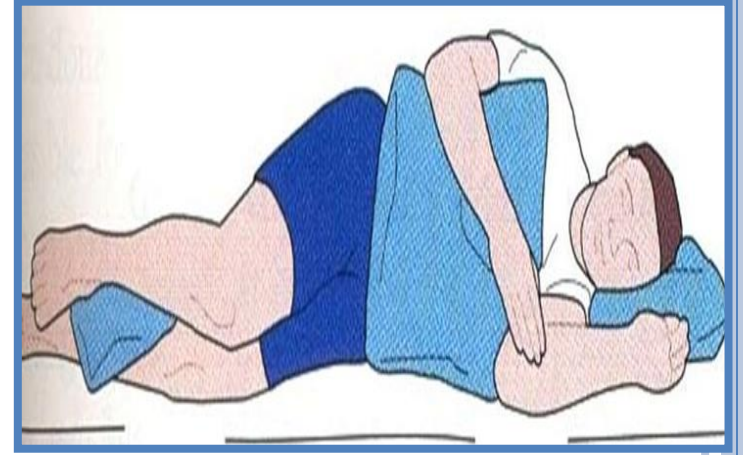
*Troester MM, J Child Neurol, 2010;25

TEDAVİ

HASTANEDE TEDAVİ

○ Hastanın stabilizasyonu(ilk 5 dak.):

- Lateral pozisyona alınız 
- Havayolu açıklığı, solunum ve dolaşım desteği
- O2 (4 L/dk)
- Parmaktan glukoz tayini
- İntravenöz yolun açılması
- Biyokimyasal analizler için kan (Na, K, Ca, Cl, Mg, Kan Şekeri, Üre, Kreatinin, ilaç düzeyi)
- O2 satürasyonu, TA, SS, EKG
- EEG monit.nu



TEDAVİ

- Hızlı bir öykü;
 - Antiepileptik ilaç alımı ve dozu
 - Travma öyküsü
 - Enfeksiyon bulguları
 - İntrakranial patolojiye ait belirtiler
- Kısa genel ve nörolojik muayene
- Erken AEİ tedavisi başlanmalı
- Pridoksin; yenidoğan ve 2 yaş altı çocuklarda değerlendirilmeli



TEDAVİ

○ **BASAMAK I: 5-20. dak**

• Diazepam

- Rektal (0.3-0.5 mg/kg/doz, maks:20 mg)
 - <5 yaş: 5 mg, >5 yaş: 10 mg Dizaepam (Desitin Rektal) uygulayınız
 - Kan beyin bariyerini aşması için 6-8 dk'a ihtiyaç vardır
- İV diazepam: 0,15-0,2 mg/kg/doz, 1-2 mg/dak hızında (maks 10mg/doz)
- **İM yoldan kullanılmaz!!!**



• Midazolam

- İntranazal (0.2-0.3 mg/kg/doz), (maks:10 mg)
- Bukkal (0,5 mg/kg/doz)
- İntramusküler

≥ 5 dk ve NÖBET SÜRÜYOR İSE uzamış nöbet tanımını yapınız

TEDAVİ

○ Midazolam

- IV tedavi şansı yok ise İM yol tercih edilebilir



• İM midazolam*:

- Pratik, güvenilir ve etkin
- 13-40 kg arası 5 mg, >40 kg ise 10 mg
- %73.4 hastada ort. 1,2 dak içinde nöbet sonlanmış
- Rekürrens riski %11,4

TEDAVİ

- **BASAMAK I:** nöbet devam ediyor ise
 - 2. doz Rektal diazepam'ı yapınız
veya
 - 0,15-0,2 mg/kg intravenöz diazepam (Diazem 10mg=2cc) uygulayınız.

≥ 10 dk ve NÖBET SÜRÜYOR İSE başlangıç status epileptikus tanımını yapınız.



TEDAVİ

- Çocuklarda lorazepam , diazepama göre tercih edilebilir* (Türkiye'de yok !!!)
 - Kolay ve hızlı kullanım
 - Hızlı terapötik etki
 - Düşük venöz tromboflebit ve solunum depresyonu riski
- Diğer benzodiazepinler
 - Diazepam
 - Midazolam
 - Klonazepam

Etkinlik karşılaştırmalarında benzer sonuçlar elde edilmiştir

TEDAVİ

- Diazepam;
 - Etkin bir ilaçtır
 - Yağda çözünürlüğü yüksek
 - Proteinlere bağlanma yüksektir
 - 1-9.5 dak içerisinde beyne geçer ve hızlı etki gösterir
 - **İM yoldan kullanılmaz!!!** 



TEDAVİ

- Diazepam;

- Yan etkiler;

- Solunum depresyonu;



- %1.2-6.4
 - Diazepam, midazolam ve lorazepam arasında fark yok
 - Çocuklarda daha az
 - Yüksek dozlarda fazla

- Hipotansiyon



TEDAVİ

- Treiman ve ark. belirgin nöbeti olan 348 hastada, başlangıç tedavisi olarak 4 farklı tedavi seçeneğini karşılaştırmışlar;
 - Diazepam (0.15 mg/kg) + fenitoin (18mg/kg)
 - Lorazepam (0.1 mg/kg)
 - Fenobarital (15 mg/kg)
 - Fenitoin (18 mg/kg)

TEDAVİ

- Tedavi etkinliği (nöbeti sonlandırma):
 - Diazepam + fenitoin → %55.8
 - Lorazepam → %64.9
 - Fenobarital → %58.2
 - Fenitoin → %43.6
- Gruplar arasında anlamlı bir **farklılık yok**
- İkili karşılaştırmada lorazepam, fenitoine göre daha etkin
- **Nöbet tekrarı (ilk 12 saat), yan etki ve klinik takip sonuçları (30. günde) arasında fark yok**

Medikasyon	Başlangıç ted.de etkinlik	
İV diazepam-İV lorazepam	Benzer	Chamberlain JM. JAMA, 2014
İM midazolam-İV lorazepam	Fark yok	Silbergleit R. N Eng J Med, 2012
Rektal/İV diazepam-İV lorazepam	Fark yok, lorazepamda ek doz gerekebilir	Appleton R. Dev Med Child Neorol, 1995
İV lorazepam-İV diazepam-İV fenitoin	Nöbet sonlandırma süresi ve ek doz açısından fark yok	Sreenath TG, Eur J Ped Neurol, 2010
Bukkal midazolam-rekt. diazepam	Midaz. daha etkin	McIntyre J. Lancet, 2005
Bukkal midazolam-rekt. diazepam	Fark yok	Baysun S. Clin Pediatr, 2005
İN midazolam-İV diazepam	Mid. Uygulaması daha hızlı Nöbet sonlanma süresi diazepam ile daha kısa	Lahat E. BMJ,2000
İN midazolam-Rektal diazepam	Fark yok	Holsti M. Arch Pediatr Adolesc Med, 2010
İM midazolam,-İV diazepam	Etkinlik aynı, nöbet sonlanma süresi midaz. ile daha kısa	Portela JL. Med Intensiva, 2014
İM midazolam-Rektal diazepam	Fark yok, ** Mid. ile nöbet sonlanması daha hızlı, uygulama süresi daha kısa	Momen AA Eur J Ped Neurol 2015

American Epilepsy Society Guideline

Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society

Tracy Glauser, MD,¹ Shlomo Shinnar, MD, PhD,² David Gloss, MD,³ Brian Alldredge, PharmD,⁴ Ravindra Arya,

- Sonuç;
 - Nöbet başlangıç tedavisinde (5. dak.):
 - İV lorazepam ve İV diazepam kesin etkili (düzey 1) 
 - Rektal diazepam, İM, İN ve bukkal midazolam muhtemel etkili (düzey 2)
 - İN /sublingual/ rektal lorazepam, VPA, levetirasetam, fenobarbital ve fenitoin için yeterli veri yok



TEDAVİ

- **BASAMAK II:** 20.dk'da devam eden nöbet için
 - **Fenitoin:** 15-20 mg /kg (Epanutin 250mg=5cc) IV İNFÜZYON şeklinde (20 dk süreli) uygulayınız
 - Sulandırma: 10 mg =1ml **serum fizyolojik**
 - Hız: 1 mg/kg/dk 'ı (maksimum 50 mg/dk) aşmayınız.
 - Nöbet devam ediyorsa ek doz Fenitoin (5-10 mg/kg) İNFÜZYON şeklinde uygulayınız
- veya
- **Sodyum valproat:** 15-30 mg/kg İV bolus ve 1-6 mg/kg/saat hızında devam
- **Levetirasetam:** 20-60 mg/kg bolus, 5mg/kg/dak hızında, devam dozu 1500-3000 mg/güne kadar verilebilir
- **Fenobarbital:** 20 mg/kg İV bolus, 75 mg/dak hızında

≥ 30 dk ve NÖBET SÜRÜYOR İSE *gerçekleşmiş status epileptikus* tanımını yapınız

TEDAVİ

- Fenitoin;

- Benzodiazepinlerin etkisiz kaldığı (%40-50) hastalarda tercih edilir
- Fokal nöbetlerde daha etkin
- Beyine geçişi fenobarbitalden hızlı, diazepamdan yavaştır
- **Avantajı**; yarılanma ömrü 24 saatten uzundur ve MSS'de depresyon etkisi yoktur
- **Yan etkiler**:
 - Kardiyak aritmi
 - Lokal cilt reaksi.



TEDAVİ

- Fosfenitoin;

- Fenitoinin ön ilaç formudur

- Suda tam çözünür ve hızla fenitoine dönüşür

- **10-20 mg/kg** IV veya İM verilebilir

- Avantajları:

- İyi güvenlik profili

- Düşük tromboflebit riski

- Hızlı uygulanabilirliği ile fenitoin yerine tercih edilir



American Epilepsy Society Guideline

Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society

Tracy Glauser, MD,¹ Shlomo Shinnar, MD, PhD,² David Gloss, MD,³ Brian Alldredge, PharmD,⁴ Ravindra Arya,

- Sonuç;
 - İkinci basamak tedavide;
 - Fenitoin ve fosfenitoin etkinlik karşılaştırmasında yeterli veri yok
 - Fosfenitoin daha iyi tolere edilir ve varsa tercih edilmeli



TEDAVİ

o Sodyum valproat

- Geniş spektrumlu
- Jeneralize ve fokal epilepsilerde etkin
- Fenitoin kontrendike hastalarda tercih edilebilir
- Fenitoin kadar etkin
- Yarılanma ömrü 12-20 saat
- %80-90 oranında proteinlere bağlanır
- <2y ve etyolojisi bilinmeyen olgularda kullanılmamalı 



TEDAVİ

○ Sodyum valproat

- Yan etkileri:
 - Hiperammonemi
 - Pankreatit
 - Hepatik disfonksiyon
 - Trombositopeni
- Üre siklüs bozukluğu ve mitokondriyal hastalarda kontrendike
- Mümkünse tedavi öncesi ve sonrası arteriyel amonyak düzeyi kontrol edilmeli



TEDAVİ

◦ Levetirasetam

- Yeni AEİ'lerden
- Parenteral veya nazogastrik tüp aracılığıyla uygulanabilir
- Avantajları:
 - Uygulanması kolay
 - Hızlı titrasyon
 - Devam dozuna hızlı geçiş
 - İlaç -ilaç etkileşimi az



○ Karşılaştırma çalışmalarında*

- İV sodyum valproat - fenitoin
- İV sodyum valproat - diazepam
- İV sodyum valproat - levetirasetam

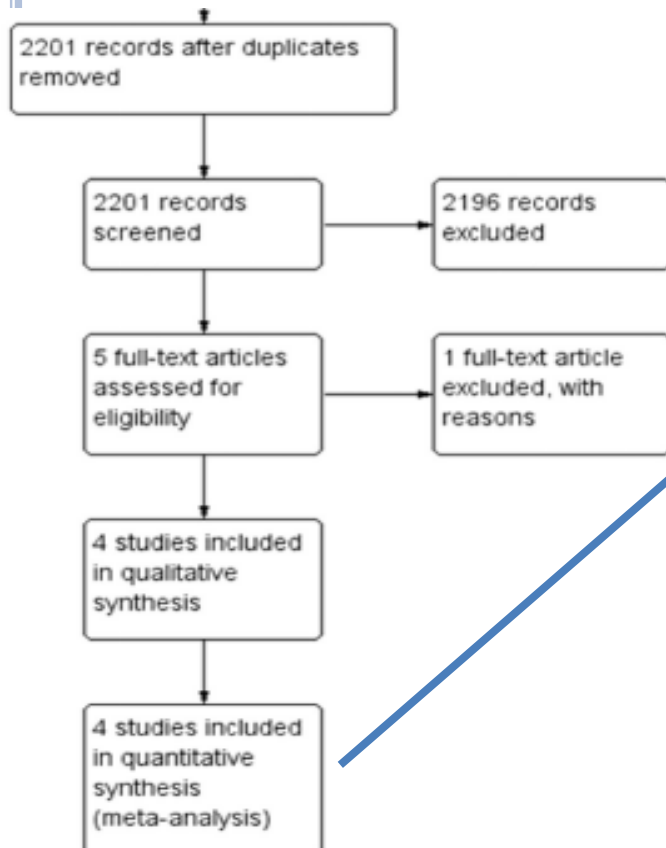
arasında SE kontrolü açısından farklılık yok





Review

Direct and indirect comparison meta-analysis of levetiracetam versus phenytoin or valproate for convulsive status epilepticus

Francesco Brigo ^{a,b,*}, Nicola Bragazzi ^{c,d}, Raffaele Nardone ^{b,e}, Eugen Trinka ^{e,f,g}^a Department of Neuroscience, Biomedicine and Movement, University of Verona, Italy^b Department of Neurology, Franz Tappeiner Hospital, Merano, Italy^c School of Public Health, Department of Health Sciences (DISSAL), University of Genoa, Genoa, Italy^d Department of Neuroscience, Rehabilitation, Ophthalmology, Genetics, Maternal and Child Health (DINOGE), Section of Psychiatry, University of Genoa, Genoa, Italy^e Department of Neurology, Christian Doppler Klinik, Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria^f Centre for Cognitive Neuroscience Salzburg, Austria^g Department of Public Health Technology Assessment, UMIT – University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology, HallT, Austria

İkinci basamak tedavi:

- Lev-Fenitoin > 144 atak
- VPA-Fenitoin > 227 atak (3 RKÇ)
- **Direk ve indirek karşılaştırmalarda Lev-VPA-Fenitoin arasında farklılık yok**

American Epilepsy Society Guideline

Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society

Tracy Glauser, MD,¹ Shlomo Shinnar, MD, PhD,² David Gloss, MD,³ Brian Alldredge, PharmD,⁴ Ravindra Arya,

- Sonuç;
 - İkinci basamak tedavide;
 - **İV valproik asit, İV fenobarbital ile benzer etkinlik gösterir**
 - Tolerebilitesi daha iyi
 - Çocuklar için fenitoin veya levetirasetam için veriler yetersiz



TEDAVİ

○ **BASAMAK III: 40-60 dk**

- **Midazolam** (Dormicum) 0.15-0.2 mg/kg BOLUS şeklinde uygulayınız ve ardından 0.1 mg/kg/sa infüzyon başlatınız
- Her 15 dk'da bir, infüzyon hızını 0.1 mg/kg/sa arttırarak 0.4 mg/ kg/sa dozuna ulaşınız.
- Maks. doz 2 mg/kg/sa
- Midazolam infüzyon tedavisi yoğun bakım koşullarında uygulayınız

≥ 60 dk ve NÖBET SÜRÜYOR İSE dirençli status epileptikus tanımını yapınız.

TEDAVİ

○ Midazolam

- Seri bolus ve infüzyon tedavileri uygulanabilir
- GABA reseptör agonisti olarak etkili
- Eliminasyon süresi kısa
- Yarılanma ömrü 1.8-6.4 saat
- Metabolizma hepatik yoldan
- Hidroksile metabolitlere dönüşerek idrarla atılır
- İlk 24 saat içinde akut toleransa dikkat
- Yan etki;
 - Sedasyon
 - Solunum depresyonu



TEDAVİ

○ **BASAMAK IV: 90 dak**

• **Propofol**

- 1-2 mg /kg (10 mg/dak) BOLUS uygulayınız
- 2-10 mg/kg/saat infüzyonu EEG monitorizasyonu ile devam ediniz
- Maksimum doz: 15 mg/kg/sa
- Dopamin infüzyonu ile dolaşım desteği sağlayınız

• **Pentobarbital**

- 3 mg/kg (0.2-0.4 mg/kg/dak) BOLUS uygulayınız
- Devam dozu: 0.3-3.0 mg/kg/saat infüzyonu EEG monitorizasyonu ile devam ediniz
- Maks. doz: 3.0 mg/kg/saat

• **Thiopental**

- 3-4 mg/kg BOLUS
- 2 mg/kg/saat devamlı infüzyon (3-5 dak.'da bir 0,1 mg/kg/dak arttırılabilir)

≥ 90 dk ve NÖBET SÜRÜYOR İSE yüksek dirençli status epileptikus tanımını yapınız.

TEDAVİ

- Propofol;

- Çok kısa etki sürelidir
- GABA A agonisti ve Na ve Ca kanal modülasyonu yaparak etki gösterir
- Yarılanma ömrü 3 dak'dır ve devamlı infüzyon şeklinde verilmelidir
- Yan etki;
 - Kardiyo-respiratuar depresyon,
 - **Propofol infüzyon sendromu**: Kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, rabdomyolizis, ağır metabolik asidoz



TEDAVİ

Alternatif Tedaviler

- Ketamin
- Topiramet
- Lidokain infüzyonu
- İnhalasyon anestetikleri
 - İzoflurane ve desflurane
- Paraldehit
- Lakozamid
- Ketojenik diyet
- Epilepsi cerrahisi



TEDAVİ

- **BASAMAK V:** (IV. Basamak tedavisine yanıtızsız hastalarda)
 - Seçenek 1: **Ketamin**
 - 2 mg/kg İV yükleme
 - 10-60 µgr/kg/dak infüzyon
 - Seçenek 2: **Topiramamat**
 - 5 mg/kg yükleme dozu
 - 5-6 mg/kg/g (maks. 25mg/gün) devam dozu (2 dozda)



TEDAVİ

- Ketamin

- NMDA res. blokajı yapar
- **GABAerjik ajanların (MDZ, propofol, thiopental) başarısız olduğu olgularda** 
- Nöroprotektif etki gösterir
- Yan etkiler;
 - Salivasyon artışı
 - KC enzimlerinde artış
 - Hallusinasyon
 - Kardivasküler etkiler
 - Arteriyel hipotansiyon



TEDAVİ

- Çocuk hastalarda;

- RKSE;

- 40 $\mu\text{gr/kg/dak}$ (aralık 10-60 $\mu\text{gr/kg/dak}$)
infüzyon

- 6/9 (%66) olguda nöbetler sonlandırılmış

Rosatti A. Neurology, 2012;79

- RKSE;

- 2 ay-11 y arası 13 hasta

- 2-3 mg/kg bolus, 10-60 $\mu\text{gr/kg/dak}$ inf.

- 14/19 (%74) atakta nöbetlerde sonlanma

- Entübasyon gerekliliği daha az

- **Spesifik kontrendikasyon yok ise tiopental ve propofol öncesinde kullanılabilir!!**

Ilvento L, Epilepsy&Behavior. 2015;49

- Nonkonvülziv SE;

- ORAL 1.5 mg/kg/gün (iki dozda), 5 gün
- Tüm olgularda klinik ve elektrografik nöbet sonlandırılmış*

*Mewasingh LD. Seizure, 2003;12

- Erişkin hastalarda*;

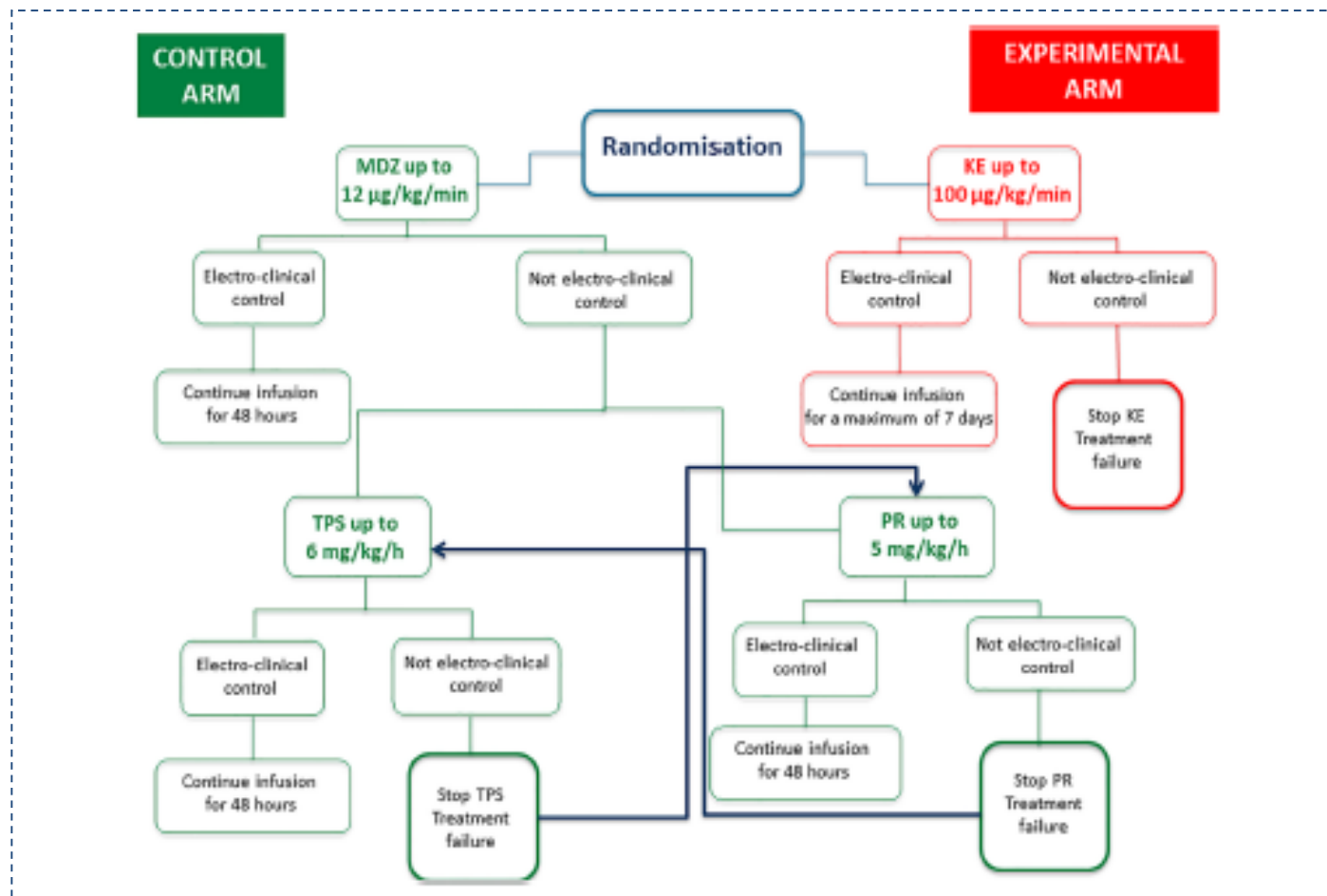
- Etkin ve güvenli
- 7/11 olguda nöbet kontrolü
- 0.45-2.1 mg/kg/saat dozunda



*Synowiec AS. Epilepsy research, 2013

BMJ Open Efficacy of ketamine in refractory convulsive status epilepticus in children: a protocol for a sequential design, multicentre, randomised, controlled, open-label, non-profit trial (KETASER01)

Anna Rosati,¹ Lucrezia Ilvento,¹ Manuela L'Erario,² Salvatore De Masi,³



TEDAVİ

○ Topiramate

- Özellikle refrakter SE olgularında klasik tedavi protokolü sonrasında kullanılmış
- Nazogastrik tüp veya rektal yoldan
- Hızla abzorbe olur ve 2 saat içinde tepe plazma konsantrasyonunun %90'ına ulaşır
- Doz 1600 mg/güne kadar hızla titre edilebilir
- Ortalama kullanım süresi 3-5 gün



○ Çocuk hastalarda*

- Yükleme dozu: 5 mg/kg/g
- Devam dozu: 5-6 mg/kg/g (maks. 25mg/gün), 2 dozda
- 14 olgudan
 - Tam nöbet kontrolü %64 (9/14)
 - Kısmi yanıt %22 (3/14)
 - Yanıtsız %14 (2/14)
- Yan etki; asidoz

*Akyıldız BN. Childs Nerv Syst, 2011;27

○ Erişkinlerde**

- 400-800 mg/gün dozunda etkin,
- %71-80 olguda nöbetsizlik sağlanmış

**Synoviec AS. Epilepsy Research, 2012; 98

**Hottinger A. CNS Drugs, 2012; 26

TEDAVİ

- AEİ tedavisine yanıtızsız olgularda **otoimmün ensefalopatiler** değerlendirilmeli
- Nadir durumlardır
- VGKC, NMDA, troid ve paraneoplastik antikorlarla ilişkili olabilir
- İmmünomodulator (**steroidi, İVİG**) tedaviler uygulanır



KOMPLİKASYONLAR

- Hipo/Hipertansiyon
- Kalp yetmezliği
- Hipoglisemi /hiperglisemi
- Serebral ödem
- Asidoz
- Kırıklar
- Enfeksiyonlar
- Hipertermi
- Rabdomiyolizis
- Aspirasyon ve Ac ödemi
- Böbrek yetmezliği
- Karaciğer yetmezliği
- Hipoksik veya metabolik bozukluklar



PROGNOZ

- SE'ta mortalite ve morbidite
 - Altta yatan nedene
 - Çocuğun yaşına
 - Statusun tipine ve süresine bağlıdır

Mortalite oranı %6-30

Kötü prognoz işaretleri:

- Nöbetin süresi >60 dak.
- BOS' da NSE ve laktat artışı

- Morbidite oranı %11-30 arasında
 - Refrakter SE'da nörolojik sekel > %50
 - Hafif ve geçici ataksi
 - Koordinasyon bozukluğu
 - Hafif motor değişiklikler
 - Konuşma ve davranış problemleri
 - Okul performansında sorunlar

PROGNOZ

SÜRE	BASAMAK	ORAN	MORTALİTE
0-5 dak	Nöbet		<%1
10. dak	Uzamış nöbet	%10	<%5
>30 dak	Status epileptikus	%5-7	%10-20
>60 dak	Dirençli SE	%1-2	%40
>24 saat	Yüksek dirençli SE	<%1	%60

Proposed Algorithm for Convulsive Status Epilepticus

From "Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults," *Epilepsy Currents* 16.1 - Jan/Feb 2016

Nöbet Başlangıcı

0-5 dk
Stabilizasyon

Prehospital dönem; evde yaklaşım, paramedik yaklaşımı, stabilizasyon

1. Hasta Stabilizasyonu (A-B-C-D- nörolojik değerlendirme)
2. Nöbet başlangıcı zamanı, Vital monitörizasyon
3. Oksijen verilir (kanül, maske), gerekirse entübasyon
4. EKG monitörizasyonu
5. Kapiller KŞ bakılır, <60 ise
Çocuk >2 yaş: 2 ml/kg Dx Çocuk <2 yaş: 4 ml/kg Dx
6. Damar yolu açılırken CBC, elektrolitler, toksikoloji, AEİ kullanıyorsa ilaç düzeyi

Evet

Nöbet devamı?

Hayır

5-20 dk
Başlangıç
tedavisi

Benzodiazepinlerle başlangıç tedavisi (Level A):

1. 3 Tedavi protokolünden biri seçilir
IM Midazolam (10 mg >40 kg, 5 mg 13-40 kg, tek doz) veya
IV Lorazepam (0,1 mg/kg max 4 mg, tekrarlanabilir) veya
IV Diazepam (0,15-0,2 mg/kg max 10 mg, tekrarlanabilir)
2. Nöbet devam ediyorsa 3 tedavi protokolünden biri seçilir
IV fenobarbital (15 mg/kg tek doz) veya
Rektal Diazepam (0,2-0,5 mg/kg max 20 mg tek doz, Level B)

Evet

Nöbet devamı?

Hayır

20-40 dk
İkincil tedavi
fazı

İkinci sınıf antiepileptiklere geçilir (Level U):

1. 3 Tedavi protokolünden biri tek doz seçilir
IV fosfenitoin (20 mg/kg max:1500 mg tek doz, Level U) veya
IV VPA (40 mg/kg max:3000 mg, tek doz, Level B) veya
IV levetiracetam (60 mg/kg, max:4500 mg, tek doz, Level U)
2. Bütün basamaklarda yanıt
IV pentobarbital (15 mg/kg, max doz, Level B)

Evet

Nöbet devamı?

Hayır

40-60 dk
Üçüncü
tedavi fazı

Yeterli kanıt olmayan tedaviler (Level U):

1. İkinci grup ilaçların tekrarlanması; tiopental, midazolam, pentobarbital, propofol infüzyonu (sürekli EEG monitörizasyonu ile birlikte)

Stabilizasyon
sonrası
medikal tedavi

Stabilizasyon
sonrası
medikal tedavi

Stabilizasyon
sonrası
medikal tedavi



Türkiye
ÇOCUK NÖROLOJİSİ
derneği

19. Ulusal Çocuk Nörolojisi Kongresi

20-23 Nisan 2017
Cornelia Diamond Belek-Antalya



www.pednoro2017.org



ORGANİZASYON SEKRETERYASI
Topkon Kongre ve Etkinlik Hizmetleri
Zühtüpaşa Mah. Rifatbey Sok. No:24
34724 Kalamış-Kadıköy-İstanbul
Tel : 0216 330 90 20
Faks : 0216 330 90 05
E-posta : pednoro2017@topkon.com



Türkiye
ÇOCUK NÖROLOJİSİ
derneği

Pediatric Assistant and Specialists Program

- 1. Nörolojik Muayene ve değerlendirme**
Yenidoğan ve süt çocuğu
Küçük ve büyük çocuk
- 2. Nörolojik gelişimsel bozukluklar**
Mental-motor gerilik
Mental-motor gerileme (regresyon)
- 3. Baş ağrısı ve Bilinç bozukluğu olan çocuğa yaklaşım**
Baş ağrısı ve KIBAS
Bilinç bozukluğu ve Koma
- 4. Yenidoğanın nörolojik sorunları**
Yenidoğan nöbetleri
Hipoksik-iskemik ensefalopati
- 5. Nöbet ile gelen çocuğa yaklaşım**
Afebril nöbet
Febril nöbet
- 6. Nöbete benzer durumlar ve denge bozukluğu ile gelen çocuğa yaklaşım**
Epileptik olmayan paroksizmal bozukluklar
Akut ve kronik ataksi
- 7. Güçsüzlük ile başvuran çocuğa yaklaşım**
Akut güçsüzlük
Kronik güçsüzlük
- 8. Tonus ve hareket bozuklukları**
Hipotonik bebek
Serebral palsi
- 9. Periferik sinir sistemi: sık görülen sorunlar**
Brakial plexus paralizisi
Bell paralizisi