

Çocukluk Çağı Epilepsilerinde Status Epileptikusun Güncel Tedavisi; Dünyada ve Ülkemizdeki Durum



Prof.Dr.Füsün Ferda Erdoğan
Status Epileptikus Çalıştayı
8 Nisan 2016, İstanbul



Çocuklarda Konvülsif Status Epileptikus Tedavisi; Dünyadaki durum

EPILEPSY CURRENTS

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, MD, DM,¹ Jacquelyn Bainbridge, PharmD,⁵ Mary Bare, MSPH, RN,¹ Thomas Bleck, MD,⁶ W. Edwin Dodson, MD,⁷ Lisa Garrity, PharmD,⁸ Andy Jagoda, MD,⁹ Daniel Lowenstein, MD,¹⁰ John Pellock, MD,¹¹ James Rivello, MD,¹² Edward Sloan, MD, MPH,¹³ David M. Treiman, MD¹⁴

¹Division of Neurology, Comprehensive Epilepsy Center, Cincinnati Children's Hospital Medical Center and University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, OH

²Departments of Neurology, Pediatrics, and Epidemiology and Population Health, and the Comprehensive Epilepsy Management Center, Montefiore Medical Center, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY

³CAMC Neurology Group, Charleston, WV

⁴School of Pharmacy, University of California, San Francisco, CA

⁵Department of Clinical Pharmacy, University of Colorado, Skaggs School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Aurora, CO

⁶Departments of Neurological Sciences, Neurosurgery, Medicine, and Anesthesiology, Rush University Medical Center, Chicago, IL

⁷Departments of Neurology and Pediatrics, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO

⁸Division of Pharmacy, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH

⁹Department of Emergency Medicine, Mount Sinai Hospital, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY

¹⁰Department of Neurology, University of California, San Francisco, CA

¹¹Division of Pediatric Neurology, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA

¹²NYU Comprehensive Epilepsy Center, New York, NY

¹³Department of Emergency Medicine, University of Illinois at Chicago, Chicago, IL

¹⁴Division of Neurology, Barrow Neurological Institute, Phoenix, AZ

Address correspondence to Tracy Glauser, MD, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Division of Neurology, MLC 2015, 3333 Burnet Ave., Cincinnati, OH 45229-3026.

E-mail: tracy.glauser@ccchmc.org

Epilepsy Currents, Vol. 16, No. 1 (January/February) 2016 pp. 48–61
c American Epilepsy Society

- Konvülsif status epileptikusun erken tedavisi halen net değildir. Bu makalede çocuk ve erişkinlerde KSE'de antikonvülsan tedavinin tolerabilitesi, etkinliği ve güvenilirliğinin kanıta dayalı tedavi algoritmaları ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
- Veri Kaynakları: MEDLINE da yer alan yapılandırılmış literatür gözden geçirilmiştir. Embase, Current Contents ve Cochrane library makale referans listesini oluşturmaktadır.
- Seçilen Çalışmalar: . 5 dakikadan uzun süren nöbetlerin antikonvülsan tedavisinde randomize kontrollü klinik çalışmalar.
- Veri Toplama: Çalışmalardan elde edilen sonuçlar kanıta dayalı tedavi algoritmalarına göre değerlendirildi.
- Sonuçlar: **38 randomize kontrollü çalışmanın değerlendirilmesinde 4 çalışma klas 1, 2 çalışma klas 2 ve 32 çalışma klas 3 kanıt sundu.**

- Bu kılavuzda 5 dakikadan uzun süren nöbetleri içermekte, buradaki algoritma yaşa özel tutulmamıştır, çünkü uzamış nöbetler ve status epileptikusta hastalık patofizyolojisi nöronal reseptörlerdeki antikonvülsan ilaç etkileri yenidoğan dönemi dışında tüm yaşlarda aynıdır.

Başlangıç ve idame tedavide hangi antikonvülsan daha etkindir?

Çocuklardan elde edilen veriler:

- 26 randomize kontrollü çalışma(ikisi klas 1 ve 24'ü klas3), çocuklarda başlangıç tedavisinin etkinliğini değerlendirmiş: **3ay-18 yaş arası 273 çocuğun değerlendirilmesinde**, randomize olarak 0,2mg/kg diazepam (maksimum doz 8 mg) ve lorazepam 0,1mg/kg (maksimum 4 doz mg) uygulanmış.
- 5 dakika sonra hala nöbetler devam ediyor ise, ilk dozların yarısı yeniden uygulanmış.
- 7 dakika sonra nöbetler durmadı ise fosfenitoin verilmiş.
- **İv lorazepam ve diazepam arasında primer etki ve 10 dakika içinde nöbetin sonlanması ve 30 dakika içinde tekrar etmemesi açısından herhangi bir fark saptanmamış.**
- Çocukluk çağı status epileptikusunun tedavisinde lorazepamın diazepamı herhangi bir üstünlüğü saptanmamıştır.

Başlangıç ve idame tedavide hangi antikonvülsan daha etkindir?

Çocuklardan elde edilen veriler:

- **Midazolam im ve lorezapam iv** arasında belirgin bir farklılık saptanmamıştır (class I study, the RAMPART trial, IM midazolam (68.3%) and IV lorazepam (71.7%).

- Lorazepam (0.05–0.1 mg/kg), diazepam (0.3–0.4 mg/kg) iv ya da rektal uygulanmasının karşılaştırıldığı klas 3 çalışmada 24 saatlik izlemde fark saptanmamıştır.
- Ancak lorazepam alan hastalarda ek doz lorazepama (lorazepam 8/33 vs diazepam 25/53; $p < 0.05$) ya da diğer antikonvülzan ilaçlara (lorazepam 1/33 vs diazepam 17/53; $p < 0.01$) daha az ihtiyaç duyulmuştur.

- **Intranazal lorazepam iki çalışmada değerlendirildi.** 6-14 yaş arası çocuklarda acil serviste nöbetleri devam etmekte olan çocuklarda iv lorazepam ve intranazal lorazepam (0.1 mg/kg/dose, maximum dose 4 mg) karşılaştırıldı.
- 10 dakikada nöbet kontrolü açısından bakıldığında fark saptanamadı (IV lorazepam (56/70, 80%) ve intranasal lorazepam (59/71, 83.1%) . **Intranazal lorazepamın iv den daha az etkin olmadığı bildirildi.**
- Bir başka klass 3 çalışmada **intranasal lorazepam (0.1 mg/kg), IM paraldehyde (0.2 mL/kg) ile** 160 acil servise gelen çocuk hastada karşılaştırıldı, 10 dakikada nöbet kontrolü ve 24 saat içinde açısından istatistiksel bir fark saptanamadı (intranasal lorazepam, 75%; IM paraldehyde, 61%; $p = 0.06$)

- 5 ay-10 yaş arası nöbetleri 5 dakikadan uzun süren 436 çocukta **sublingual lorazepam (0.1 mg/kg)** rektal diazepam (0.5 mg/kg) ile karşılaştırıldığında 10 dakikada nöbetleri durdurmak açısından **sublingual lorazepam (131/234, 56%)** rektal diazepamdan **(160/202, 79%; $p < 0.001$)** anlamlı olarak daha az etkin bulunmuştur. (Klass 3 çalışma)

- Bukkal midazolam rektal diazepam karşılaştırmasında bukkal midazolam üstün bulunmuş. (98 çocuk 3 ay-12 yaş, (49/49, 100%, vs 40/49, 82%; $p < 0.001$).

- İntranazal midazolam ve iv diazepam karşılaştırmasında, intranazal midazolamın daha hızlı uygulandığı, ($p < 0.001$), ancak iv diazepam ile nöbetin daha hızlı sonlandığı gösterilmiştir($p < 0.001$).

- **İntranazal midazolam** (0.2 mg/kg, maksimum doz, 10 mg) ve **rektal diazepam** (0.3 to 0.5 mg/kg, maksimum doz, 20mg) karşılaştırıldığında 10 dakika içinde nöbetleri kontrol altına almada **intranazal midazolamın daha etkili olduğu gösterilmiştir.** (*intranazal midazolam*(89/92, 96.7%) rektal diazepam (85/96, 88.5%; $p = 0.060$).

- **İntramüsküler midazolam, IV diazepam ile karşılaştırıldığında, IM midazolam daha hızlı etkili ancak nöbet kontrolü açısından fark gözüküyor.**

- **Bukkal midazolam 0.2 mg/kg ve IV diazepam 0.3 mg/kg karşılaştırmasında uygulamadan 5 dk sonra fark bulunmamış.**

- Konvülsif SE'de **Intravenous lorazepam** (0.1 mg/kg 2–4 dakikadan fazla), **IV levetiracetam** (20 mg/kg 15 dakikadan fazla) uygulamada **lorazepam başarı oranı(29/38, 76.3%) levetiracetama (31/41, 75.6%) benzerdir.** (Klass 3 randomize kontrollü çalışma)
- Bir randomize kontrollü çalışmada **IV valproik asid (20 mg/kg) diazepam (0.3 mg/kg) (n = 16)** ile yada **IV fenitoin (20 mg/kg) diazepam (0.3 mg/kg) (n = 17)** ile karşılaştırıldığında fark saptanamamış.

- **Klass 3 pediatrik randomize kontrollü çalışmada diazem olmaksızın iv fenitoin ve iv valproik asidi karşılaştıran çalışmada valproik asit fenitoinden daha etkin bulunmuş.**
- (valproik asid, 66%, fenitoin, 42%; $p = 0.046$), *ancak kohortta 15 yaş ve altındakiler %23 ve %12 imiş.)*

- Çoğu nöbet hastane dışında gerçekleştiği için çocuklara bakım veren kişilerin (ebeveyn, akraba, öğretmen, vb) uzamış nöbetlerde kurtarıcı ilacı uygulama konusunda eğitilmeleri gereklidir.
- İlaç uygulamasında geç kalınması durumunda geçirilen her 1 dakika SE gelişiminde kümülatif riski %5 oranında artırmaktadır.

- Hastaneye gelmeden önce ilk sıra benzodiazepin uygulamanın mümkün olmadığı durumlarda;
- rektal diazepam,
- intranasal midazolam,
- bukkal midazolam başlangıç tedavisi için kullanılacak seçeneklerdir. (level B).
- Başlangıç tedavisi yeterli tek doz olarak uygulanmalı, bölünmüş dozlarda verilmemelidir.
- İv lorazepam ve diazepam dışında diğer başlangıç tedavileri tekrar edilmemelidir.
- İv lorazepam ve diazepam tam doz bir kez daha uygulanabilir. (level A, 2 klas I, 1 klas II RKÇ).

Hastaneye ulaşmadan önceki dönemde SE tedavisi

Benzodiazepinlerin, 5 dakikadan uzun süren nöbetlerde hastaneye gelmeden önce uygulanması nöbet kontrolünde etkilidir.

- **Rektal diazepam** (0.5 mg/kg) uygulanabilir.
- **Bükkal transmukosal midazolam** (0.5 mg/kg) rektal diazepam kadar etkili, güvenlidir.
- **Nazal transmukosal midazolam** (0.2 mg/kg) rektal diazepamdan daha etkili ve iv diazepam (0.3 mg/kg) kadar da etkili ve güvenlidir. Bu etkinliği kısa sürede oluşmaktadır.
- **Intramusküler midazolam**, iv diazepam kadar güvenli ve etkindir.

Paramedikler tarafından uygulanan im midazolamın (0.2 mg/kg) iv lorazepam kadar etkili ve ondan da daha güvenli olduğu gösterilmiştir.

Hasta yakınları ve medikal acil personelin damar yolu açık değilken hastaneye ulaşma aşamasında hastaya yaklaşım ve tedavi açısından iyi eğitilmesi gereklidir.

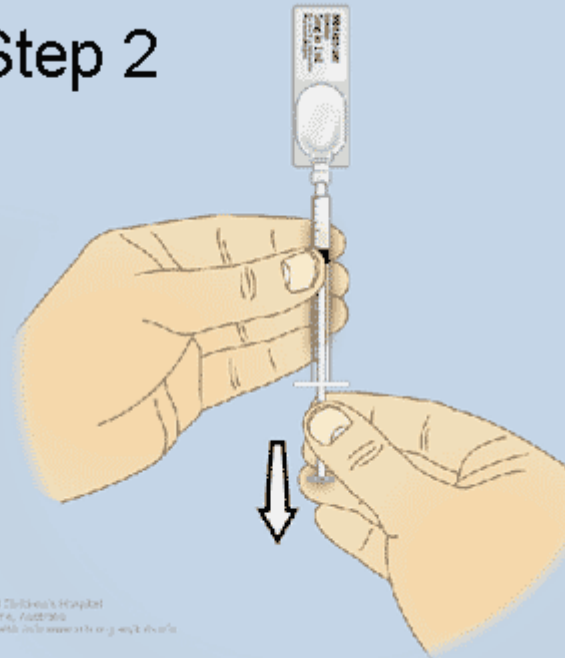
Bukkal Midazolam Uygulaması

Step 1



© Royal Children's Hospital
Middelburg, Nederland
AstraZeneca is a registered trademark of AstraZeneca

Step 2



© Royal Children's Hospital
Middelburg, Nederland
AstraZeneca is a registered trademark of AstraZeneca

Step 3



İntranasal midazolam uygulaması



Genel Önlemler

Vital fonksiyonların değerlendirilmesi ve stabilizasyonu

Hava yolunun açık olmasının sağlanması

- Uygun baş pozisyonu
- Aspirasyon, orofaringeal tüpün yerleştirilmesi ve oksijenizasyonun sağlanması

Solunum

- Efektif ventilasyonun sağlanması (Oksijen uygulanması, gerekiyorsa ambu (nazogastrik tüp yerleştirildikten sonra), ambu ile solunum etkisiz ise entübasyon,

Dolaşım

- Yeterli perfüzyonun sağlanması
- Vital bulguların izlenmesi (Kalp hızı, solunum, kan basıncı, ve O₂ saturasyonu)
- Venöz yolun açılması

Genel Önlemler

- Kan örneği alınarak glukoz, kan gazları, elektrolitler, Ca, Mg, C-reaktif protein (CRP), üre kreatinin, tam kan sayımı.
- Hipoglisemi/hipovolemi/ateş/asidoz/ elektrolit imbalansının tedavisi.
- Antiepileptik ilacın uygulanması
- Vital bulgular sürekli izlenmeli, kardiyorespiratuar depresyona dikkat edilmelidir,
- SE nedenine yönelik incelemeler ve tedaviler dikkate alınmalı, metabolik bozukluklar değerlendirilmelidir, kan basıncı izlenmelidir.
- EEG monitorizasyonuna da başlanmalı, tedavinin etkinliği izlenmelidir.

Benzodiazepin dozları

- iv lorazepam: 0.1 mg/kg (max doz 4 mg, 2 mg in 13–40 kg arası çocuklar için)
- iv diazepam: 0.5 mg/kg (max doz 10 mg)
- iv midazolam: 0.2 mg/kg (max doz 5 mg)

Venöz yol açılmamış ise

- Bukkal midazolam 0.5 mg/kg (max doz 10 mg)
- im midazolam: 0.2 mg/kg (max doz 5 mg, 13-40 kg arası çocuklar için)
- Bukkal lorazepam: 0.1 mg/kg (max doz 2.5 mg)

İkinci Basamak Tedavi

- Çocuklarda benzodiazepinlere yanıt alınmadığında ikinci aşama tedavinin etkinliğine ait RK, klas 2 ve 3 iki çalışma mevcut.
- Klas 2 çalışma ,**IV valproik asid (20 mg/kg, n = 30) ile IV phenobarbital (20mg/kg, n = 30)** 3 - 16 yaş arası, diazepama (0.2 mg/kg) 5 dakika süre ile yanıtızsız çocuklarda karşılaştırmış, 20 dakika süre içinde fark bulunamamış, valproik asid ve fenobarbital (27/30, 90%, s 23/30, 77%; $p = 0.189$), ancak valproat grubunda yan etki daha az imiş. (24% 74%; $p < 0.001$)
- Erişkin ve çocukları içeren **ikinci çalışmada 2. basamak tedavide iv VPA etkisi iv fenitoin ile benzer saptanmış.**

Önemli Sonuçlar

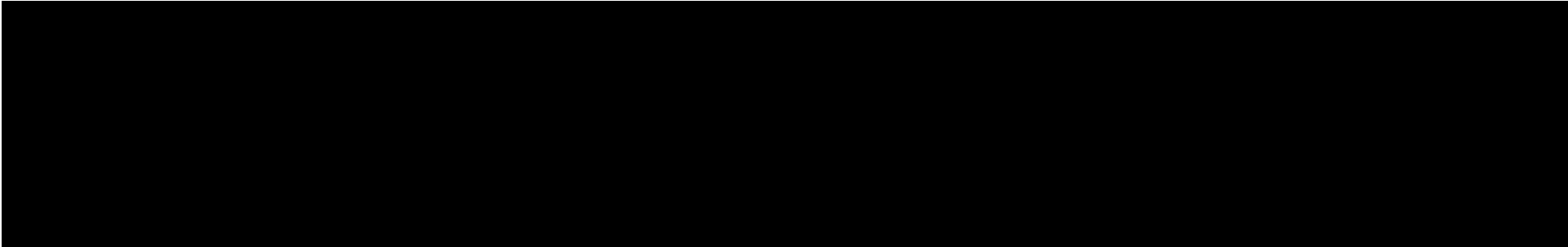
- Çocuklarda
- **İv lorazepam ve iv diazepam** 5 dakikadan uzun süren nöbetlerin tedavisinde kanıtlanmış etkin ilaçlardır. (Level A)
- **Rektal diazepam, IM midazolam, intranasal midazolam, ve bukkal midazolam** en az 5 dakika süren nöbetleri durdurmada büyük olasılıkla etkin ilaçlardır (level B).
- İntranasal lorazepam,
- sublingual lorazepam,
- rektal lorazepam,
- valproik asit,
- levatirasetam,
- fenobarbital,
- **fenitoin başlangıç tedavisindeki etkinliklerine ait veriler yetersizdir (level U)**

İlaç Yan etkileri

- Solunum depresyonu çocuklardaki status epileptikusta en önemli ilaca bağlı yan etkidir. (level A). Ancak SE kendisi de solunumu bozmaktadır.
- Midazolam, lorazepam, ve diazepamın herhangi bir yolla uygulanmasında bu açıdan herhangi bir fark saptanamamıştır.
- Çocuklarda status epileptikus sırasında solunum depresyonunu da içeren yan etkiler erişkinlerden daha az oranda görülmüştür(level B).

En etkin benzodiazepin hangisidir?

- Çocukların status epileptikus tedavisinde iv lorazepam ve diazepam arasında etkinlik açısından fark yoktur.
- Bu tedavide iv olmayan midazolam (im/intranazal/intrabukkal) kuvvetle muhtemel diazepamdan(iv / rektal) daha etkindir.(level B)

- 
- Fenitoin ve fosfenitoin karşılaştırmasında yeterli kanıt yoktur.(Level U). Fosfenitoin daha iyi tolere edilmektedir. (LevelB).

- Erişkinlerde ikinci ve üçüncü antikonvülsan uygulanması ilk ilaçtan daha az etkilidir.(level A).
- Çocuklarda da ikinci ilaç daha az etkili gibi gözükmemekte ancak üçüncü antikonvülzanın etkisi hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır(level C).

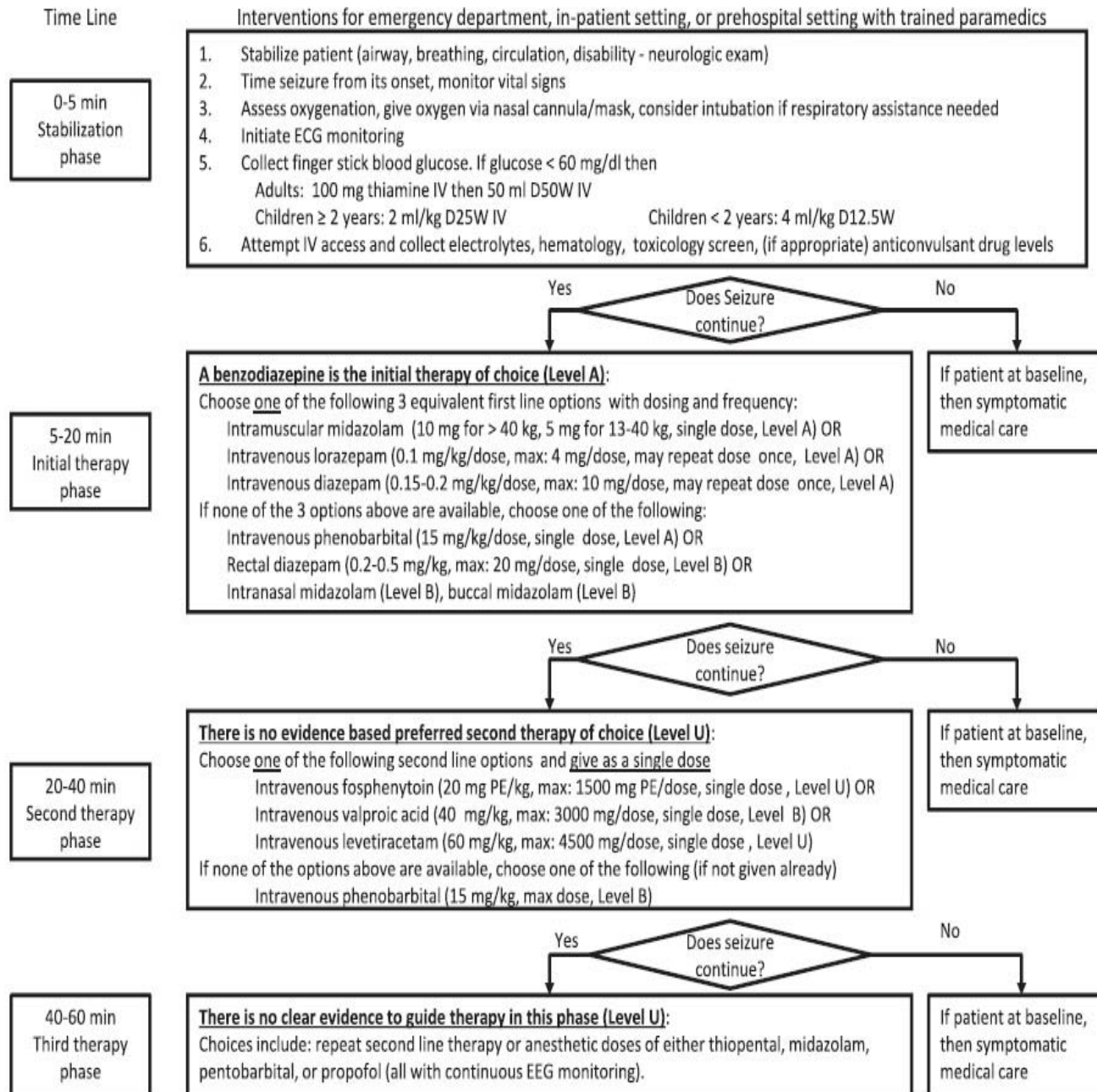


FIGURE 1. Proposed treatment algorithm for status epilepticus.

- İv lorazepam ya da diazepam başlangıç tedavsinde endikedir.
- İv lorazepam düşük relaps ve solunumdepresyonu riski ile birlikte dir(Level 1B, Grade A).
- İv yol açılmamışsa im midazolam iv benzodiazepin uygulamasına alternatiftir. (Level 1B, Grade A).
- İki dozdan daha fazla benzodiazepinden kaçınılması gerekir, hastane öncesinde uygulanan doz ilk doz olarak kabul edilmelidir.(Level 3, GradeB).

Çocuklarda konvulsif status epileptikusta 2. basamak tedavi

- Benzodiazepinler nöbetleri durduramamış ise: **fenitoin tercih edilecek ilaçtır, büyük olasılıkla arkasından fenobarbital tercih edilir.** (Level 2B, Grade B).
- **Valproik asid** fenitoin ve fenobarbital için geçerli bir alternatiftir.(Level 1B, Grade A).
- Özellikle küçük çocuklarda etiyolojide metabolik hastalıklar dışlandıktan sonra valproat uygulanmalıdır.

- Intravenöz fenitoin uygulamasında 18-20 mg/kg maksimum doz 1 grdır.
- 1mg/kg/dk dan daha hızlı verilmemelidir, genellikle en az 20 dk.da verilmelidir.
- Salinde çözünmelidir, 1ml de 10 mg çözündürülmelidir.
- Flebit riskini azaltmak için büyük venler tercih edilmelidir.
- Kalp hızı ve kan basıncı monitorize edilmelidir.
- Sedasyon, hipotansiyon, kardiyak aritmi, "purple glove syndrome," cilt reaksiyonları,- Stevens-Johnson sendromu görülebilir.
- Solunum depresyonu son derece nadirdir.
- Grade 2 av blokda kontrendikedir.



- Intravenöz fenobarbital : 15–20 mg/kg (maksimum doz 1 g); 1mg/kg/dk dan daha hızlı verilmemelidir, genellikle en az 20 dk.da verilmelidir.
- 1ml de 10 mg çözündürülmelidir.
- Sedasyon, solunum depresyonu ya da hipotansiyona yol açabilir.

Amerika



NIH Public Access Author Manuscript

Curr Opin Pediatr. Author manuscript; available in PMC 2015 December 01.

Published in final edited form as:

Curr Opin Pediatr. 2014 December ; 26(6): 668–674. doi:10.1097/MOP.000000000000154.

Pediatric Status Epilepticus Management

Nicholas S Abend, MD* and

Departments of Neurology and Pediatrics, The Children's Hospital of Philadelphia and the Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania (Philadelphia, PA)

Tobias Loddenkemper, MD

Division of Epilepsy and Clinical Neurophysiology, Department of Neurology, Boston Children's Hospital and Harvard Medical School (Boston, MA)

Hollanda



Official Journal of the European Paediatric Neurology Society

Original article

Treatment of prolonged convulsive seizures in children; a single centre, retrospective, observational study

*Danique R.M. Vlaskamp, Oebele F. Brouwer, Petra M.C. Callenbach**

Department of Neurology, University Medical Centre of Groningen, Groningen, The Netherlands

Hollanda

- Rektal diazepam ilk seçenek ilaç, ancak bukkal midazolamın üstünlüğü gösterilmiştir.
- İv ve bukkal klonazepam hastanede ya da hastane dışında sıklıkla kullanılmaktadır, ancak etkinliğine dair kanıtlar sınırlıdır.

Epilepsia, 54(Suppl. 7):23–34, 2013
doi: 10.1111/epi.12307

ITALIAN LEAGUE (LICE) 2013

Treatment of convulsive status epilepticus in childhood: Recommendations of the Italian League Against Epilepsy

***Giuseppe Capovilla, *Francesca Beccaria, †Ettore Beghi, ‡Fabio Minicucci,
§Stefano Sartori, and §Marilena Vecchi**

***Child Neuropsychiatry Department, Epilepsy Center, C. Poma Hospital, Mantua, Italy; †Department of Neuroscience, IRCCS-Institute of Pharmacological Research “Mario Negri,” Milan, Italy; ‡Clinical Neurophysiology, San Raffaele Hospital, Milan, Italy; and §Pediatric Neurology and Clinical Neurophysiology Unit, Department of Pediatrics, University of Padova, Padova, Italy**

Hindistan 2015

GUIDELINES

Consensus Guidelines on Management of Childhood Convulsive Status Epilepticus

***DEVENDRA MISHRA, #SUVASINI SHARMA, @NAVEEN SANKHYAN, ^RAMESH KONANKI, S MAHESH KAMATE, °SUJATA KANHERE AND #SATINDER ANEJA; FOR THE ‡MULTI-DISCIPLINARY GROUP ON MANAGEMENT OF STATUS EPILEPTICUS IN CHILDREN IN INDIA**

*From Departments of Pediatrics, *Maulana Azad Medical College and #Lady Hardinge Medical College, New Delhi; @Division of Pediatric Neurology, Department of Pediatrics, PGIMER, Chandigarh; ^Rainbow Hospital for Women and Children, Hyderabad; §Department of Pediatrics, KLE University's JN Medical College, Belgaum; °Department of Pediatrics and Neonatology, KJ Somaiya Medical College, Hospital and Research Centre, Mumbai; India.*

Correspondence to: Prof Satinder Aneja, Convener, Multi-disciplinary Group on Management of Status Epilepticus in Children in India; Director-Professor, Department of Pediatrics, Lady Hardinge Medical College, New Delhi 110 001, India. anejas52@gmail.com

BOX 2 RECOMMENDATIONS FOR OUT-OF-HOSPITAL MANAGEMENT OF SEIZURES

Guiding Principles

- Acute treatment with anticonvulsants should be commenced after continuous seizures or serial seizures >5 min in an out-of-hospital setting, and efforts made to transfer the patient to the nearest health care facility.
- Prolonged seizures should be treated with either nasal or buccal midazolam or rectal diazepam when intravenous line is not available or in the community setting.
- Rectal diazepam is safe and effective as first-line treatment of prolonged seizures in community setting or when intravenous access is not available.
- Buccal or intranasal midazolam is as effective as rectal diazepam and can be considered as a preferable alternative in community setting.

At Home: Parents

- First aid
- Rectal diazepam OR buccal midazolam OR intranasal midazolam
- Inform doctor/shift to hospital if >5 min (or if more than 2 min longer than previous seizure duration)

At Home/Out of Hospital by Paramedics

- First aid - Airway, breathing, circulation, oxygen
- Supportive care
- Intranasal midazolam OR buccal midazolam OR rectal diazepam
- Shift to hospital

First-level Health Facility (Clinic/PHC/Nursing home)

- ABC, Oxygen
- *Intravenous access feasible:*
 - Intravenous lorazepam (if refrigeration & electric supply), diazepam, or midazolam
- *Intravenous access not feasible:*
 - Intramuscular injection can be given: IM midazolam
 - Intramuscular injection not feasible: Intranasal/buccal midazolam, rectal diazepam
- Shift to higher center, if required

TABLE IV DRUG MANAGEMENT OF STATUS EPILEPTICUS IN A HEALTH FACILITY*

<i>Timeline</i>	<i>Drug treatment</i>
0 min	<i>IV Access available:</i> Inj Lorazepam- 0.1 mg/kg/IV (max 4 mg) @ 2 mg/min OR Inj Diazepam - 0.2 - 0.3 mg/Kg/IV (max 10 mg) Slow IV OR Inj Midazolam - 0.15 - 0.2 mg/kg/IV (max 5 mg) <i>IV access not available:</i> Buccal/Nasal Midazolam 0.2 - 0.3 mg/kg (Max 5 mg) OR PR Diazepam 0.5 mg/kg (Max 10 mg) OR IM Midazolam 0.2 mg/kg (Max 5 mg)
5 min	Repeat Benzodiazepine once
10 min	IV Phenytoin 20 mg/kg (Max: 1000mg) in NS @ 1 mg/kg/min (Max 50 mg per min), OR Inj Fosphenytoin 20 mg PE/ kg, Rate: 3 mg PE/kg/min
<i>PICU bed Available</i>	
IV Midazolam infusion	
<i>PICU bed/PICU not-Available (following management may be done sequentially)</i>	
<i>Drug treatment</i>	<i>Additional action</i>
IV Valproate 20 mg/kg-IV @ max 6 mg/kg/minute	Shift to PICU, if feasible
IV Phenobarbitone 20 mg/kg in NS @ 1.5 mg/kg/min	Shift to PICU, if feasible
<i>Alternate drug:</i> IV Levetiracetam (If Liver disease/Metabolic disease/ coagulopathy/on chemotherapy) - 20-30 mg/kg @ 5 mg/kg/min infusion	Shift to PICU, if feasible
IV Midazolam infusion	Shift to PICU, if feasible
<i>*Details available in the text; *from the time child came to medical attention; AED- Anti epileptic drugs, PE- Phenytoin equivalent, NS-normal saline; Valproate and Levetiracetam can be interchangeably used in the sequence of drugs; Max- maximum dose; @- at the rate of.</i>	
<i>Special situations</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • If the child is already on anti epileptic drugs (AED) : Give half the loading dose of the respective AED. • IV Pyridoxine: To be used in children with Isoniazid overdose AND in children <2 years of age without a clear etiology for seizures (IV Pyridoxine 100 mg infusion); B6 trial may also be given to any child with super-refractory status and neonatal onset of seizures, who has not received pyridoxine before. • Liver failure or Chronic liver disease: prefer levetiracetam, avoid valproate; Liver failure- Avoid long acting benzodiazepines, Phenobarbitone; preferred drugs- Phenytoin, Levetiracetam. • Renal Failure: Levetiracetam accumulates in patients with renal failure; Valproate and benzodiazepines are better options. • Suspected or proven neurometabolic disorder or Inborn error of metabolism: prefer- Levetiracetam. • Porphyria: Check drug list for safe agents in porphyria, avoid Phenobarbitone. • Child less than 2 years : Avoid Valproate. • Child with severe PEM: consider deficiency states aggravating or causing seizures - Magnesium, Calcium, Vitamin- B6, Vitamin B1. • Child with neuromuscular disease and respiratory or bulbar weakness: Caution in using respiratory depressants like Benzodiazepines, Phenobarbitone; Prefer Phenytoin, Valproate, Levetiracetam. 	



Official Journal of the European Paediatric Neurology Society



Original Article

Etiology, clinical course and response to the treatment of status epilepticus in children: A 16-year single-center experience based on 602 episodes of status epilepticus

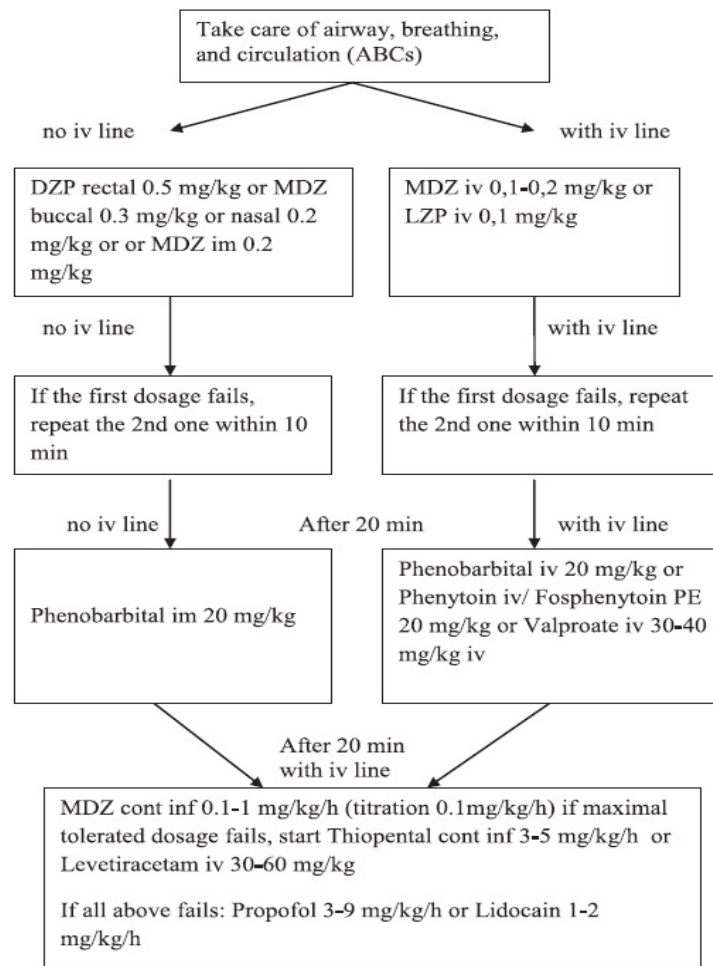


Ruzica Kravljanc^{a,b,*}, Milena Djuric^{a,b}, Borisav Jankovic^{a,b},
Tatjana Pekmezovic^{a,c}

^a Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia

^b Institute for Mother and Child Healthcare of Serbia, Serbia

^c Institute for Epidemiology, Serbia



CONSENSUS PAPER AND GUIDELINE

First line management of prolonged convulsive seizures in children and adults: good practice points

**Liesbeth De Waele · Paul Boon · Berten Ceulemans · Bernard Dan ·
Anna Jansen · Benjamin Legros · Patricia Leroy · Françoise Delmelle ·
Michel Ossemann · Sylvie De Raedt · Katrien Smets · Patrick Van De Voorde ·
Helene Verhelst · Lieven Lagae**

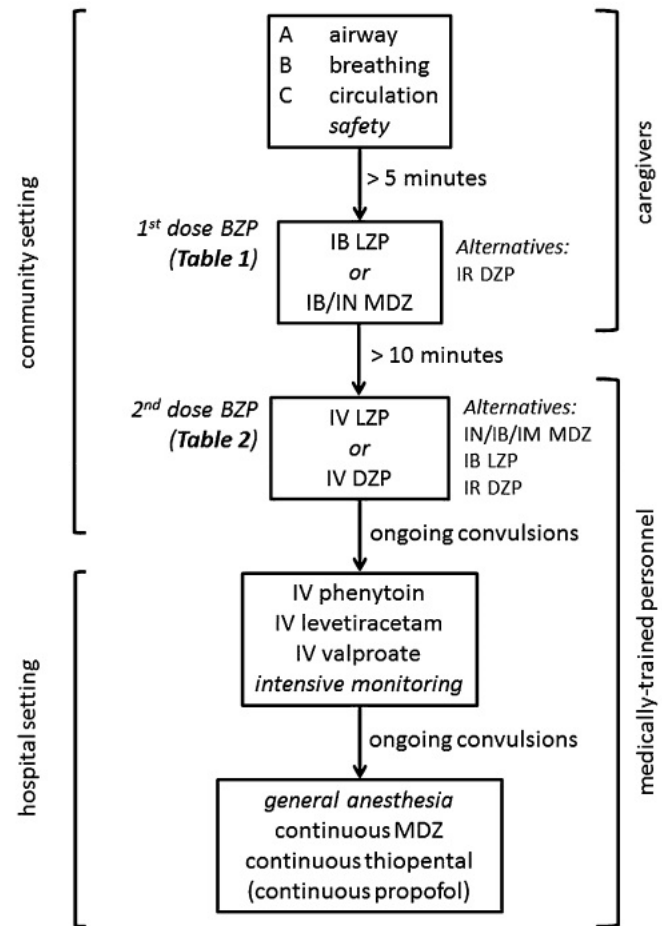
Received: 20 August 2013 / Accepted: 22 August 2013 / Published online: 10 September 2013
© Belgian Neurological Society 2013

Table 1 Benzodiazepine formulations and dosing proposal for first administration (IB or IN) in prolonged and repetitive convulsive seizures in children and adults

Product	Route	Children	Adults
Diazepam (DZP) (Valium® 10 mg/2 ml)	IR	0.5 mg/kg (max. 10 mg) <2 years: 2.5 mg 2–5 years: 5 mg >5 years: 10 mg	10 mg
Lorazepam (LZP) (Temesta Expidet® 1 mg, 2.5 mg)	IB	0.05–0.1 mg/kg (max. 5 mg) 0–2 years: 1 mg >2 years: 2.5 mg	2.5 mg
Midazolam (MDZ) (Dormicum® 15 mg/3 ml, Midazolam B. Braun® 15 mg/3 ml, Midazolam Mylan® 15 mg/3 ml, Buccolam® 2.5 mg/0.5 ml, 5 mg/0.5 ml, 7.5 mg/0.5 ml, 10 mg/0.5 ml)	IB/IN	0.2–0.5 mg/kg (max. 10 mg) 3 months–1 year: 2.5 mg 1–5 years: 5 mg 5–10 years: 7.5 mg 10–18 years: 10 mg	10 mg

DZP diazepam, *LZP* lorazepam, *MDZ* midazolam, *IB* intrabuccal, *IN* intranasal, *IR* intrarectal, *kg* kilogram, *max* maximum, *mg* milligram

Fig. 1 Management of prolonged convulsive seizures.
DZP diazepam, *LZP* lorazepam, *MDZ* midazolam, *IB* intrabuccal, *IM* intramuscular, *IN* intranasal, *IR* intrarectal, *IV* intravenous



Curr Treat Options Neurol (2016) 18: 11
DOI 10.1007/s11940-016-0394-5

Epilepsy (E Waterhouse, Section Editor)

Treatment of Convulsive Status Epilepticus

Eric H. Grover, MD¹

Yara Nazzal, MD²

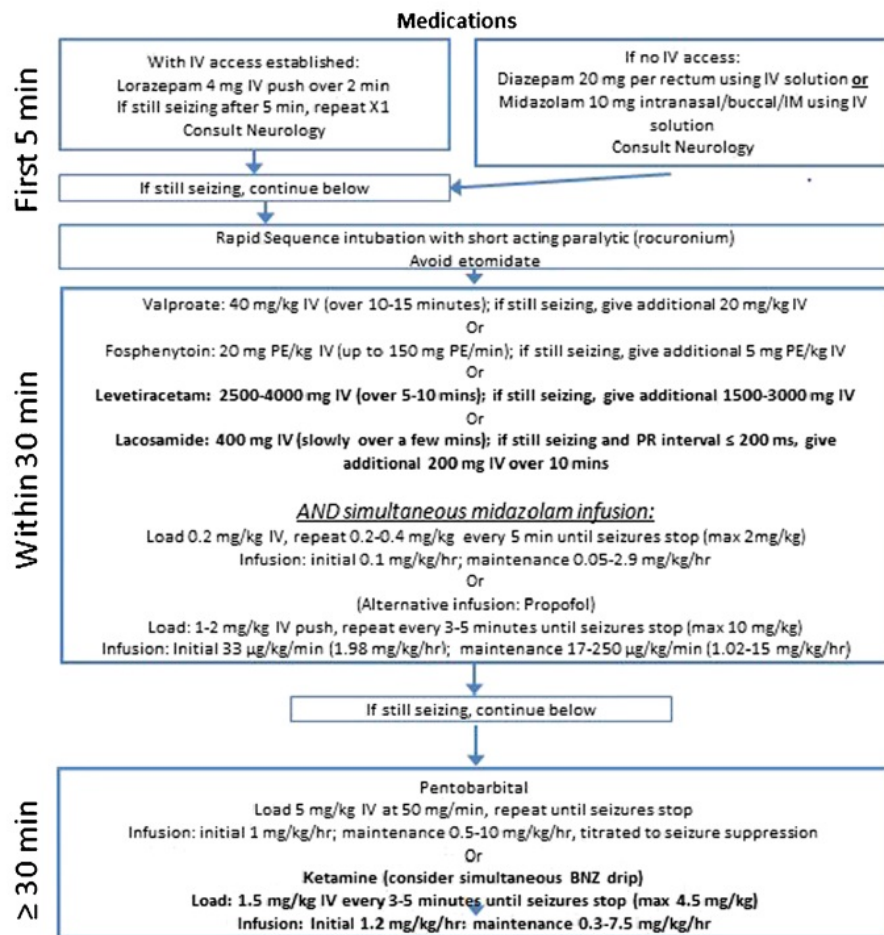
Lawrence J. Hirsch, MD^{1,}*

Address

¹Comprehensive Epilepsy Center, Department of Neurology, Yale University School of Medicine, PO Box 208018, New Haven, CT, 06520-8018, USA
Email: lawrence.hirsch@yale.edu

²SSM St. Mary Health Center, 1035 Bellevue suite 500, St. Louis, MO, 63117, USA

Published online: 26 February 2016
© Springer Science+Business Media New York 2016



Medical Management

- ABC (airway, breathing, circulation)
 - Obtain IV access
 - Check finger stick glucose
 - Give thiamine 100 mg IV X1 prior to dextrose
 - Give D50W 50 ml IV if low/unknown glucose
 - Continuous monitoring: O₂, HR, BP, EKG
 - Obtain laboratory tests: CBC, BMP, Ca, Mg, PO₄, troponins, LFT, ABG, AED levels (if applicable), tox screen (blood, urine), HCG (females)
-
- If no IV access fosphenytoin may be given IM
 - Continuous infusions: repeat boluses until seizures stop; for breakthrough seizures, re-bolus and increase rate of infusion
 - If patient cannot be intubated omit midazolam and propofol infusions
 - Medications in this section can be combined
-
- If patient is still seizing after 30 minutes, administer at least 1 continuous infusion with boluses of either pentobarbital, propofol or midazolam.
 - Begin continuous EEG monitoring if patient does not awaken rapidly or if continuous IV treatment is used.
 - Treat hypothermia
 - Consider lumbar puncture and/or anti-biotics if there is clinical suspicion of infection.
 - Check auto-immune and paraneoplastic antibodies in serum and CSF, if possible.

POSITION STATEMENT (AC 2011-02)

Emergency management of the paediatric patient with generalized convulsive status epilepticus

JN Friedman; Canadian Paediatric Society, Acute Care Committee



Français en page 98

JN Friedman; Canadian Paediatric Society, Acute Care Committee. Emergency management of the paediatric patient with generalized convulsive status epilepticus. *Paediatr Child Health* 2011;16(2):91-97.

La prise en charge d'urgence du patient pédiatrique en état de mal épileptique convulsif généralisé

Pre-Hospital Management of Status Epilepticus

Lorazepam buccal/PR 0.1 mg/kg (max 4 mg)
 OR
 Midazolam buccal 0.5 mg/kg (max 10 mg)
 or intranasal 0.2 mg/kg (max 5 mg/nostril)
 OR
 Diazepam PR 0.5 mg/kg (max 20 mg/dose)

Hospital Management of Status Epilepticus

A = support airway
 B = 100% oxygen, assess breathing, O₂ saturation monitor
 C = cardiorespiratory monitor, check pulse/blood pressure
 Establish IV access
 Rapid glucose test, consider critical labs*
 Monitor for respiratory depression, hypotension, arrhythmias

Rapid IV access?

Lorazepam buccal/PR 0.1 mg/kg (max 4 mg)
 OR
 Midazolam buccal 0.5 mg/kg (max 10 mg)
 OR intranasal 0.2 mg/kg (max 5 mg/nostril)
 OR intramuscular 0.2 mg/kg
 OR
 Diazepam PR 0.5 mg/kg (max 20 mg/dose)

Still seizing?

Repeat above x 1 within 5 minutes
 OR
 if IV access then switch
 to IV route

Monitor, investigate!

Still seizing?

Is IV access present?

Fosphenytoin IV†
 20 mg PE/kg in NS or D5W
 (max 1000 mg): give over 5-10 minutes
 OR
 Phenytoin IV
 20 mg/kg in NS over 20 minutes
 (max 1000 mg)
 OR
 Phenobarbital IV
 20 mg/kg in NS or D5W over 20 minutes
 (max 1000 mg)

Still seizing after 5 minutes?

Use Phenobarbital as above
 if fosphenytoin/phenytoin used
 OR
 use Fosphenytoin or Phenytoin
 if phenobarbital already used

Monitor, investigate!

Still seizing after 5 minutes?

Use Paraldehyde as above
 if fosphenytoin/phenytoin used
 OR
 Use Fosphenytoin or Phenytoin
 as above if paraldehyde used

Monitor, investigate!

Seizure stops within 10 minutes?

Monitor, investigate

Refractory Status Epilepticus

Continued on the next page

1st line - 1st 10 minutes

2nd line - 2nd 20 minutes

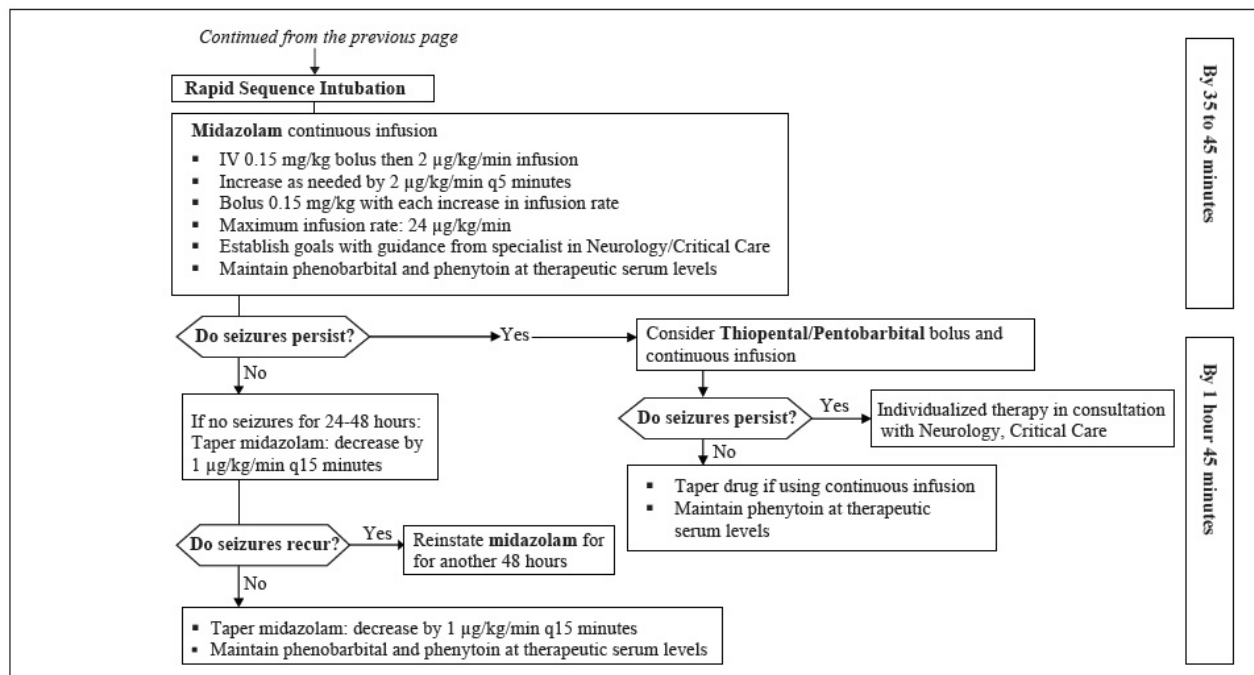


Figure 1) Guidelines for emergency department management of convulsive status epilepticus (CSE) in infants (older than one month of age) and children. *Consider critical laboratory tests (labs): includes electrolytes, glucose, blood gas and calcium. Consider complete blood count/differential, anticonvulsant levels, liver function tests, toxicology screen, metabolic screen and blood culture when appropriate. For further detail, see the section entitled, "Diagnosis and initial therapy of life-threatening causes of CSE"; †Investigate, monitor: see section entitled, "Diagnosis and initial therapy of life-threatening causes of CSE"; ‡Fosphenytoin (if available) is preferred as the initial loading dose. Otherwise, use phenytoin unless the patient is already on phenytoin maintenance or a neonatal patient, in which case phenobarbital should be considered first; §Maximum (max) dose per intramuscular (IM) site is 3 mL (if child is heavier than 30 kg, IM dosing may not be practical because multiple IM sites are required); ¶Paraldehyde is available through Health Canada's Special Access Programme but, currently, is only used in a few parts of the country; **Intraosseous (IO) phenytoin 20 mg/kg in normal saline (NS) (max 1000 mg) is an option, but evidence for safety and efficacy is scant; ††In children younger than 18 months of age, consider a trial of intravenous (IV) pyridoxine (vitamin B₆) 100 mg initially, then 50 mg IV or by mouth

Çocuklarda Konvülsif Status Epileptikus Tedavisi; Ülkemizdeki durum

Seizure 20 (2011) 115–118



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Seizure

journal homepage: www.elsevier.com/locate/yseiz



Convulsive status epilepticus in children: Etiology, treatment protocol and outcome

Eylem Ulas Saz^a, Bulent Karapinar^b, Mustafa Ozcetin^a, Muzaffer Polat^c, Ayse Tosun^c, Gul Serdaroglu^c, Sarenur Gokben^c, Hasan Tekgul^{c,*}

^a Pediatric Emergency Department, Ege University School of Medicine, 35100 Bornova, Izmir, Turkey

^b Pediatric Intensive Care Unit, Ege University School of Medicine, 35100 Bornova, Izmir, Turkey

^c Pediatric Neurology Department, Ege University School of Medicine, 35100 Bornova, Izmir, Turkey

- Ege pediatrik status epileptikus rejimi olarak adlandırılan ve 2004'den beri Ege üniversitesi acil serviste uygulandığı belirtilen bu kurumsal tedavi protokolü acil servis ve çocuk yoğun bakım özellikleri göz önünde bulundurularak hazırlanmış.
- Rektal diazepam Türkiyede kullanılır olduktan sonra başlangıç tedavisi olarak iv diazepam kullanmadıklarını belirtmişler.
- Fenitoin ve midazolam bu protokolde ikinci sıra tedavi olarak seçilmiş. Lorazepam ve fosfenitoin Türkiyede bulunmadığından kullanılmadığı belirtilmiş,

- 1. aşama: 5 dakikadan uzun nöbet ile gelen çocuklarda ilk 10 dakika içinde **0,5 mg/kg diazepam gerektiğinde 2 kez rektal** uygulanmış.
- 2. aşama: Atağın başlangıcından 15 dakika sonra; **20mg/kg iv fenitoin yada 0,15mg/kg iv bolus midazolam** uygulanmış
- 3. aşama: Nöbetin devam ettiği durumlarda midazolam dozu her 5 dakikada 0,6 mg/kg artırılmış. Nöbet kontrolü sağlandıktan sonra infüzyona 24 saat devam edilmiş. İzlemede infüzyon 0,05 mg/kg/dk her 6 saatte bir azaltılarak kesilmiş.
- 60 dakika sonra 0,6mg/kg/dk infüzyona rağmen nöbet devam ediyor ise 1,2mg/kg/dk dozuna çıkarılmış.
- İnfüzyon sırasında vital parametreler, kalp hızı, kan basıncıarteriyel oksijen satürasyonu monitorize edilmiş.
- 4. aşama: 60-90. dakikada nöbetler devam ediliyor ise 1mg/kg/saat dozundan propofol infüzyonuna geçilmiş.

Table 2

Ege Pediatric Status Epilepticus Protocol (EPSEP) in children with convulsive status epilepticus.

Pediatric convulsive status epilepticus (SE)	
<i>n</i> = 27	
Initial SE (20–30 min) <i>n</i> = 8 (30%)	Step I Diazepam responsive (<i>n</i> = 2, 7.5%) Step II Phenytoin responsive (<i>n</i> = 3, 11%) Midazolam (bolus) responsive (<i>n</i> = 3, 11%)
<i>n</i> = 19	
Established SE (>30 min) <i>n</i> = 10 (37%)	Step III Midazolam (infusion up to 0.6 mg) responsive (<i>n</i> = 10, 52%)
Refractory SE (>60 min) <i>n</i> = 9 (33%)	Midazolam (infusion up to 1.2 mg) responsive (<i>n</i> = 8, 42%) Step IV Propofol responsive (<i>n</i> = 1)

- Sonuçta;
- Ege protokolünde, başlangıçta diazepam+midazolam kombinasyonu çocukluk çağı konvülsif SE'de etkin bir tedavidir.
- Daha geniş, prospektif, randomize, çok merkezli çalışmalar yapılmalıdır.
- **Bu çalışmada iv valproat ve levatirasetam yerleşmiş ve refrakter vakalarda uygulanmamıştır.**



Contents lists available at ScienceDirect

Pediatric Neurology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pnu



Original Article

Management of Patients With Status Epilepticus Treated at a Pediatric Intensive Care Unit in Turkey

Mustafa Komur MD^{a,*}, Ali Ertug Arslankoylu MD^b, Cetin Okuyaz MD^a, Meryem Keceli MD^c,
Didem Derici MSc^d

^a Division of Pediatric Neurology, Department of Pediatrics, School of Medicine, Mersin University, Mersin, Turkey

^b Division of Pediatric Intensive Care, Department of Pediatrics, School of Medicine, Mersin University, Mersin, Turkey

^c Department of Pediatrics, School of Medicine, Mersin University, Mersin, Turkey

^d Department of Biostatistics, School of Medicine, Mersin University, Mersin, Turkey

- Retrospektif bir çalışma, 2ay-18 yaş arası 89 çocuğu kapsıyor.
- Hastalar nöbet sürelerine göre 2 gruba ayrılmış. Nöbetleri 30-60 dakika süren ve 60 dakikadan uzun süren dirençli status epileptikuslu hastalar olmak üzere.
- Nöbet kontrolünün sağlanmasına göre de 3 gruba ayrılmış. 30 dk.dan önce, 30-60 dk.da ve 60 dk.dan sonra nöbeti sonlananlar
- Nöbetin bittiği klinik olarak saptandıktan sonra ve EEG ile kesin olarak görölmüş.

- (1) 5 dk dan uzun süren nöbetlerde **iv bolus 0.1 mg/kg midazolam** uygulanmış. Nöbet kontrolü 5dk da sağlanamaz ise aynı doz tekrar edilmiş. **Iv yol hemen sağlanamamış ise rektal diazepam** uygulanmış.
- (2) 15 dakika içinde 3 kez iv bolus midazolama yanıt alınamaz ise **20mg/kg fenitoin** yüklenmiş (1mg/kg/dk).
- Fenitoine yanıt yok ise başlangıçtaki **fenitoin yükleme**sinden **10 dk. Sonra ek 10mg/kg fenitoin** uygulanmış.
- Daha önceki nöbetleri nedeni ile valproat alan hastalarda (2 yaşından büyük ve valproat kan düzeyleri düşük olanlar) **30mg/kg VPA , fenitoin yerine yüklenmiş.**
- (3) Antiepileptiklerin yüklenmesine yanıtız olan hastalar, **iv midazolam infüzyonu 0,1mg/kg/saat dozunda** başlanmış. Midazolam dozu 0,1mg/kg/saat her 5 dakikada bir nöbetler kontrol edilene kadar artırılmış, maksimum doz 0,6mg/kg/saat). 24 saat nöbetsiz dönemden sonra midazolam 0.05-0.1 mg/kg/saat dozunda her 6 saatte bir azaltılmış.
- (4) Maksimum doz midazolam infüzyonuna yanıtız hastalar entübe edilerek **10 mg/kg intravenöz thiopental uygulanmış, iv idame dozu 3-5mg/kg/saat olarak belirlenmiş.**
- (5) Beyin tomografi yada MRI'da ödem görüntüsü olan hastalara mannitol 0,5 g/kg 30 dk.da ve/veya %3 salin (0.5-1 mL/kg/saat 24-48 saat) infüzyon uygulanmış.

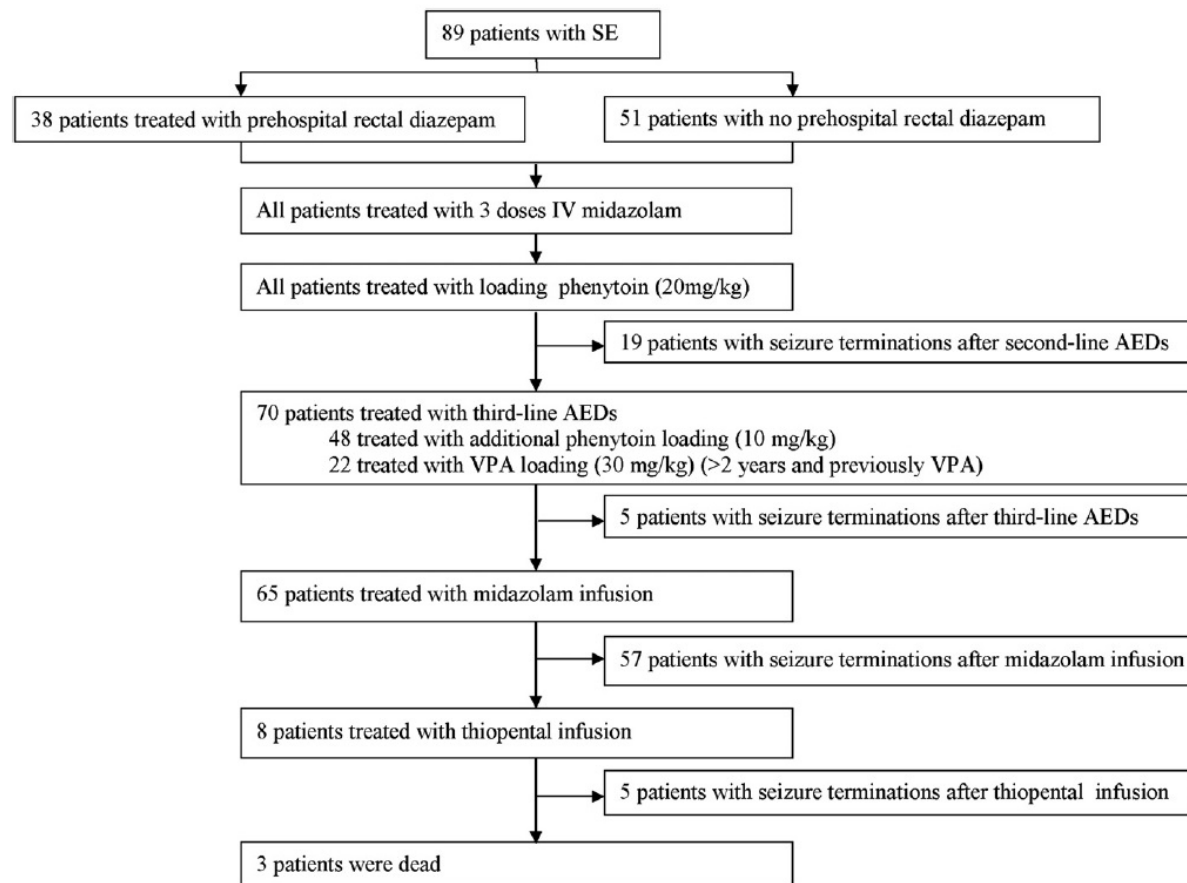
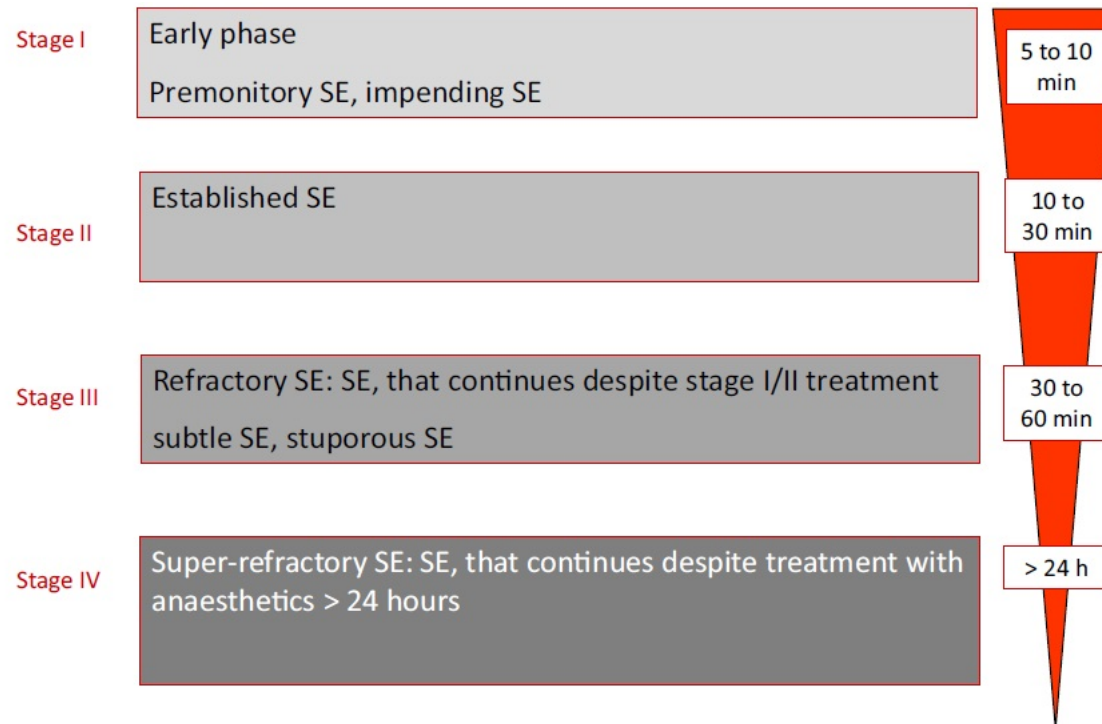


Figure 1. Study profile. AEDs, antiepileptic drugs; IV, intravenous; SE, status epilepticus; VPA, valproic acid.

Dirençli Status Epileptikus



Konvulsif SE Tedavisi Algoritm

<5 dakikadan önce

- Bukkal midazolam ya da rektal diazepam.

Benzodiazepinler

- Lorazepam, 0.1 mg/kg iv (max, 5 mg) 1 dak,
 - Diazepam, 0.2 mg/kg iv (max, 10 mg) 1 dak,
- Nöbetin sonlanıp sonlanmadığını anlamak için 5 dak bekle.
- Oksijen ver. Hava yolu, solunum, ateş ve hemodinamikleri kontrol et.
 - iv yolu aç.
 - Yatak başında kan şekerini kontrol et.
 - 2 ml/kg %25 glukoz iv uygula
 - EKG monitorizasyona başla.

Yerleşmiş SE,

5-10 dak benzodiazepin uygulamasını tekrarla.

- Fosfenitoin 30mg/kg iv 2-3 mg/kg/dak (max 150 mg/dak), ya da fenitoin 20 mg/kg iv 1 mg/kg/dak (max, 50 mg/min).
- Hasta <2yaş ise pyridoxin 100-mg IV puşe.

Testler:

- Yatak başı glukoz, CBC, Kültürler
- Temel metabolik ölçümler, Mg, P, karaciğer fonk. testleri Toksikoloji (serum, idrar)
- AEİ düzeyleri, PT, PTT Kranial CT
- Fenitoin seviyesini kontrol et (10 dak infüzyon sonrası).
- Hava yolunu destekle, solunum ve hemodinamikleri ihtiyaç halinde kontrol et.
- Sürekli vital bulguları ve EKG monitorizasyonu yap.

Dirençli SE Başlangıcı

- Eğer nöbetler **fenitoin infüzyonundan 10 dakika sonra devam ediyorsa** hastada refrakter SE söz konusudur.
- LEV 20-30 mg/kg iv **5 mg/kg/dk** (max, 3 g) uygula.
- LEV uygulanamıyorsa ve karaciğer hastalığı ve metabolik hastalığa yönelik bir endişe yok ise valproat 20 mg/kg, **5 mg/kg/dk** uygula.

Geç refrakter SE

LEV ya da valproat uygulandıktan 5 dak sonra nöbetler hala devam ediyorsa **fenobarbital 30 mg/kg iv**, 2mg/kg/min (max hız, 60 mg/min) uygula.

- Hastayı yoğun bakım koşullarına ulaştır, mekanik ventilasyona hazırlık yap, santral venöz kateter ve sürekli hemodinamik monitorizasyon için arteriyel ulaşım sağla.
- Klinik olarak nöbetlerin bitmesinden sonra subklinik nöbetleri izlemi için EEG monitorizasyon gereklidir.

Nonkonvülsif SE

- Nonkonvulsif SE (NKSE)uzamış elektrografik nöbet aktivitesi ile birlikte nonkonvülsif klinik semptomların varlığı ile karakterizedir.
- Tekrarlayan ya da uzamış sürekli diken-dalga aktivitesi **30 dakikadan uzun ve interiktal EEG'den net farklılıklar gösteriyorsa NKSE** olarak değerlendirilir.

NKSE

Çocuklarda, özellikle nörolojik dizabilitesi bulunan küçük çocuklarda NKSE tanısının sınırlarını belirlemek zordur.

Aşağıdaki tanı kriterleri çocuklarda NKSE tanısı için kabul edilmiştir:

- Açık ve inatçı (30 dakika ve daha uzun) davranış ya da mental duruma ait değişiklikler
- Bu durumun klinik olarak ya da nöropsikolojik muayene ile teyidi
- EEG bulgularının sürekli ya da hemen hemen sürekli olarak paroksizmal aktiviteyi sergilemesi,
- ve majör nöbetin olmaması

Yine özellikle yenidoğan bebeklerde ve komatöz hastalarda sürekli EEG monitorizasyon ile tanınabilir.

Ambulatuvar NKSE

Kriptojenik/semptomatik

Generalize NKSE

- Angelman sendromu
- Prader Willi sendromu
- Ring kromosom 20
- Lennox-Gastaut sendromu
- Dravet sendromu

Fokal

- Semptomatik fokal epilepsilerin neden olduğu kompleks parsiyel SE
- Yeni başlangıçlı limbik ensefalit

Idiopatik

Generalize : Absans SE

İdiopatik Fokal : Panayiotopoulos Sendromu

NKSE

- Aşağıdaki kriterler NKSE tanısında önemlidir:
- (1) Nöbetten sonra postiktal dönemde bilinçdeki etkilenmenin 15-30 dakikadan uzun sürmesi
- (2) Serebral fonksiyonun risk altında olduğu beyin cerrahisi ya da diğer cerrahi girişimlerden sonra uyanıklıkta azalma
- (3) Bilinçte açıklanamayan bozulma, özellikle dalgalanmalar görülmesi
- (4) Bozulmuş bilinç durumunun nistagmoid göz hareketleri gibi net seçilemeyen motor değişikliklerle birlikteliği
- (5) episodik boş bakma, afazi, otomatizmler, ya da perseverasyon
- (6) fluktuasyon gösteren afazinin yapısal bir lezyon olmaksızın görülmesi.

- Ambulatuvar NKSE olgularında prognoz iyidir.
- Absans ve kompleks parsiyel SE ataklarından sonra nörolojik defisitler ya da mortalitenin olmadığı, sonucun çok iyi olduğu saptanmıştır.
- Absans ve kompleks parsiyel SE'de klinik ve EEG bulgularında **iv benzodiazepin** sonrası hızlı bir iyileşme görülür.
- Benzodiazepin işe yaramadığında valproat ikinci sıra tedavi olarak uygulanır.

Ambulatuvar NKSE

- Atipik absans SE, Lennox-Gastaut sendromu ya da Dravet sendromunda görülür. Bu sendromlarda NKSE rekürrensi siktir. **Klonazepam, topiramata ve valproik asid** tedavileri ile ataklar önlenabilir.
- Özellikle **karbamazepin, vigabatrin, gabapentin, ve fenitoin** atakları tetikleyebilir.

Nonkonvülsif Status Epileptikus

- Akut tedavide yapılması gerekenler , agresif tedavi uygulanıp uygulanmayacağı, hastaya göre risk ve faydalar hesaplanarak uygulanmalıdır, sistemik problemler ve altta yatan etiyoloji NKSE tedavisini sınırlayabilir.
- EEG tedavi sırasında vazgeçilmezdir, tedavinin etkinliğinin monitorizasyonu için sürekli olarak uygulanmalıdır.

Çocuklarda NonKonvülsif Status Epileptikus Tedavisi

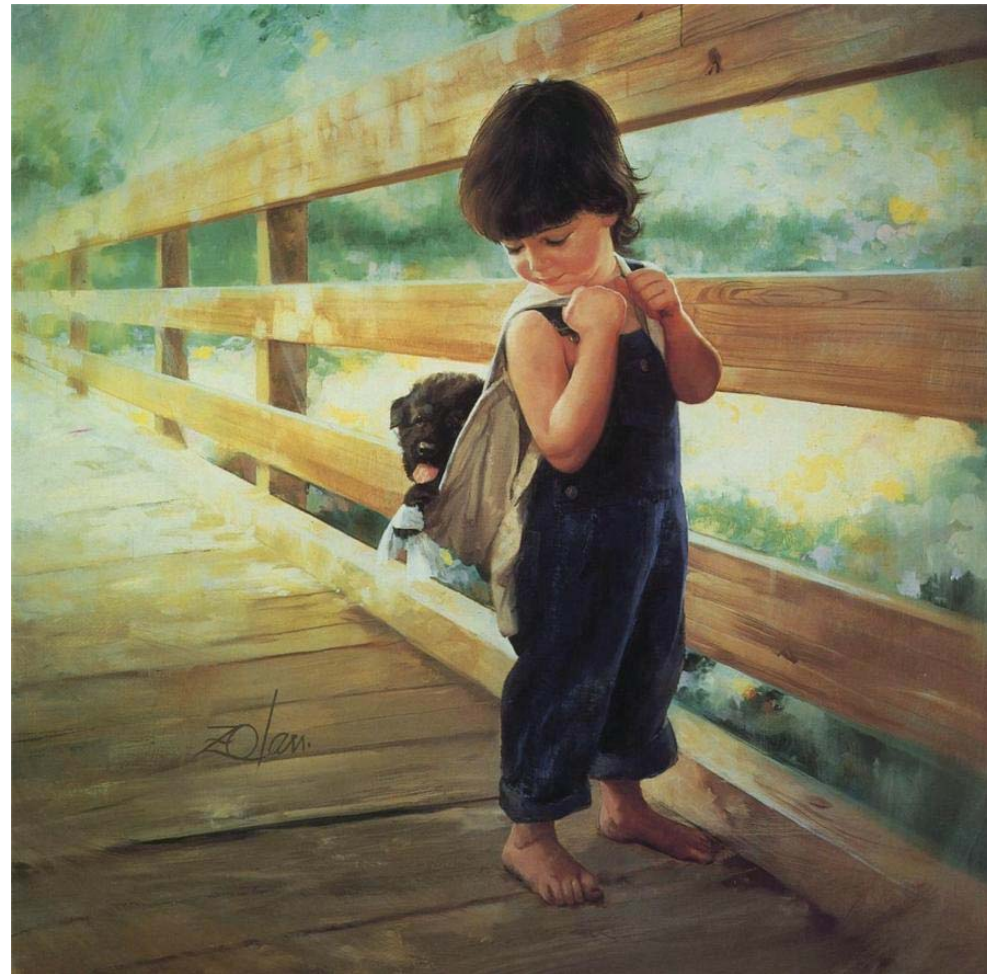
NCSE type	Treatment	Prognosis
Absence status epilepticus	Oral clobazam, intravenous lorazepam or intravenous valproic acid	Good
Simple partial status epilepticus	Oral clobazam, intravenous lorazepam or intravenous valproic acid	Good
Complex partial status epilepticus	Treatment of the underlying etiology. Oral clobazam, intravenous lorazepam, intravenous fosphenytoin or intravenous valproic acid	Uncertain; depends on etiology
NCSE in patients with learning difficulties	Oral clobazam, oral steroids. Surgery (multiple subpial transections)	Uncertain; good for seizures and electrographic abnormalities
NCSE in coma	Intravenous lorazepam, intravenous fosphenytoin, general anesthesia	Poor

Çocuklarda 5 dakikayı aşan nöbetlerin tedavisinde:

- **1.BASAMAK**
- Hastaneye gelmeden önce
- İntranazal yada intrabukkal midazolam (0.2 mg/kg, maximum dose, 10 mg, 13-40 kg olan çocuklarda 5mg) yada rektal diazepam (0,3-0,5mg/kg maksimum 20 mg, 13-40 kg çocuklarda 10 mg)
- Oksijen ver. Hava yolu, solunum, ateş ve hemodinamikleri kontrol et.
- iv yolu aç.
- Yatak başında kan şekerini kontrol et.
- 2 ml/kg %25 glukoz iv uygula
- EKG monitorizasyona başla.
-
- 2.doz benzodiazepin
- A)Damar yolu bulunamıyorsa ve uygulanabiliyorsa im midazolam (0.2 mg/kg, maximum dose, 10 mg ve 13-40 kg olan çocuklarda 5mg)
- B)Damar yolu açık ise iv midazolam 0.2 mg/kg, maximum dose, 10 mg,13-40 kg olan çocuklarda 5mg)ya da diazepam(0,3-0,5mg/kg maksimum 20 mg, 13-40 kg çocuklarda 5 mg)

- 2.BASAMAK
- A)10 dakika sonunda nöbetler durmadı ise 3 yaşından büyük metabolik hastalık, karaciğer hasarı olmadığı bilinen çocuklarda;
 - 1)İv valproat bolus 30–45 mg/kg (maksimum doz 1.5gr, dakikada, 200mg/dk dan daha hızlı olmamalıdır)
 - 2)3 yaşından küçük, tanı bilinmeyen ya da metabolik hastalık şüphesi ekarte edilememiş çocuklarda
 - İv fenitoin 20mg/kg, 1mg/kg/dk hızında)
- B)Hasta <2yaş ise pyridoxin 100-mg IV puşe.
- Yatak başı glukoz, CBC, Kùltürler
- Temel metabolik ölçümler, Mg, P, karaciğer fonk. testleri Toksikoloji (serum, idrar)
- AEİ düzeyleri, PT, PTT Kranial CT
- Fenitoin seviyesini kontrol et (10 dak infüzyon sonrası).
- Hava yolunu destekle, solunum ve hemodinamikleri ihtiyaç halinde kontrol et.
- Sürekli vital bulguları ve EKG monitorizasyonu yap.

- C)20 -30 dakika sonunda nöbetler devam ediyorsa yoğun bakım ve entübasyona ulaşılamadı ise
- 1)İlk seçenek fenitoin ise iv valproat (20-40mg/kg);
- 2) ilk seçenek valproat ise iv fenitoin (20mg/kg) bu iki ilaç için kontrendikasyon var ise
- 3) iv fenobarbital 20mg/kg ya da iv levetirasetam (30 mg/kg 15-dk iv infüzyon)



- Grade A
- Level 1: Evidence from meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs);
- Level 1B: Evidence from at least one RCT;
- Grade B
- Level 2: Evidence from at least one prospective nonrandomized controlled trial;
- Level 2B: Evidence from at least one other type of well designed, quasi-experimental study;
- Level 3: Evidence from nonexperimental descriptive studies such as comparative retrospective studies, correlation, and case-control;
- Grade C
- Level 4: Evidence from expert committee opinions or clinical experience of respected experts, in the absence of good-quality studies.

■ **TABLE 1. *Rating of Articles***

- Class I: Prospective, randomized, controlled clinical trial with masked outcome assessment in a representative population. The following are also required:
 - a. No more than two primary outcomes specified
 - b. Concealed allocation
 - c. Exclusion/inclusion criteria clearly defined
 - d. Relevant baseline characteristics presented and substantially equivalent between treatment groups, or appropriate statistical adjustment for differences
 - e. Adequate accounting for dropouts (with at least 80% of enrolled subjects completing the study) with numbers sufficiently low to have minimal potential for bias
 - f. Demonstration of superiority in a superiority study design or demonstration of noninferiority using a 10% margin in a noninferiority design
- Class II: A prospective, randomized, controlled clinical trial with masked outcome assessment that lacks one or two criteria a–e (see class I) or a prospective matched group cohort study in a representative population with masked outcome assessment that meets criteria a–e
- Class III: All other controlled trials in a representative population, where outcome is independently assessed, or derived by objective outcome measurements
- Class IV: Evidence from uncontrolled studies, case series, case reports, or expert opinion