



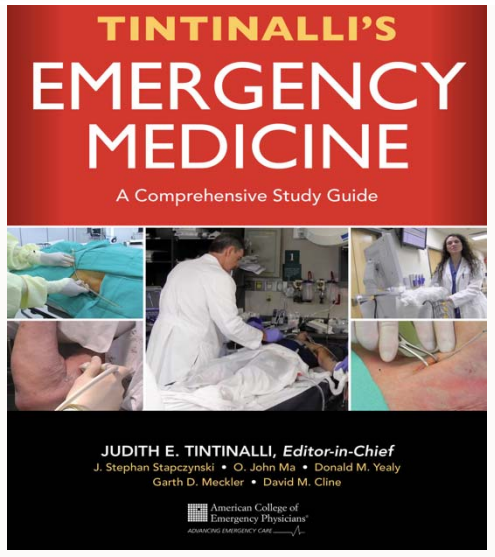
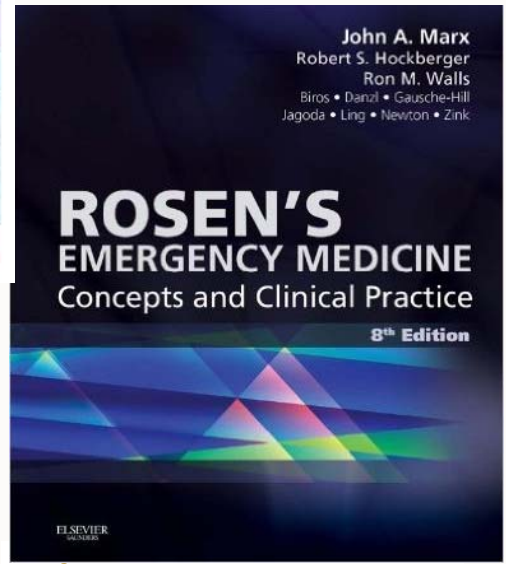
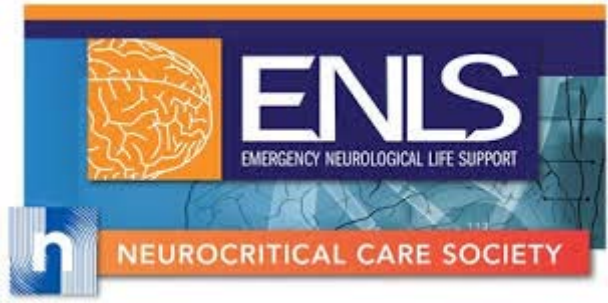
Acil Tıp Pratiğinde STATUS EPILEPTİKUS

Dr.Müge Günalp Eneyli

AÜTF Acil Tıp AD

Amaçlar

- Status Epilepticus Tanımlarındaki Güncellemeler
- Rasyonel Tanı Yöntemleri
- Acilde Status Epilepticus Yönetimi
- Tedavi Stratejisi



Kaynaklar



Epilepsi



Beyindeki nöronal hipereksitabilite sonucu gelişen semptomların , bilinç, davranış, duygu, hareket veya algılama fonksiyonlarında değişikliğe yol açmasıdır.

1. Birbirinden en az 24 saatten fazla aralıkla oluşan 2 adet tetiklenmemiş veya refleks nöbet
2. Tetiklenmemiş tek nöbet ile birlikte nöbet tekrarı olasılığının >%60 olması
3. Bir epilepsi sendrom tanısının konmuş olması

Status Epilepticus



-
- Klasik olarak
 - bir nöbetin 30 dakikadan uzun sürmesi
 - veya bu süre içinde hasta düzelmeden veya eski nörolojik durumuna dönmeden çok sayıda nöbetin arka arkaya tekrarlaması

Yeni Tanım 2014

Son yıllarda bu süre giderek kısalmış,

20-30 dak (1991, Bleck,Shorvon)

10 dak (1998, Treiman)

2-5 dak (1999, Theodore, Lowenstein)

ILAE:2 zaman noktası belirlemiş,

1.zaman noktası tedaviye kadar geçen süre,

2. zaman noktası uzun dönem sonuçlarının belirlediği süre

Buna göre SE, anormal uzamış nöbetler ile karakterize, nöbetleri sonlandıran mekanizmaların yetersizliği veya bu nöbetleri başlatan mekanizmaların yol açtığı klinik durumdur.



ACEP 2014

- Acil serviste eksiksiz değerlendirme yapılsa bile geçirilen bir nöbetin doğru sınıflandırılması ZOR olabilir
- Tetiklenmiş nöbet: Çeşitli nedenlere (nörolojik,sistemik,metabolik toksik) ikincil gelişen nöbetler
- Akut semptomatik nöbet: Akut hasar anında veya sonrası bir hafta içinde geçirilen geçici nöbet
- Tetiklenmemiş nöbet: Potansiyel bir klinik durumun veya klinik durum-zaman ilişkisi yokluğunda gelişen nöbet
- Uzak semptomatik nöbet: SSS veya sistemik bir hasardan 7 gün veya daha sonra gelişen nöbet..



Yeni Tanımlar.....

- Birçok klinik/EEG nöbetler 5 dakikadan önce sonlanıyor
- Uzayan nöbetlerin spontan sonlanımı da zorlaşıyor
- Kalıcı nöron hasarı ve farmakorezistans gelişimi 30 dakikadan önce
- «Impending» (eli kulağında) / «ultra erken» status kavramları (5 dakikaya yaklaşan)

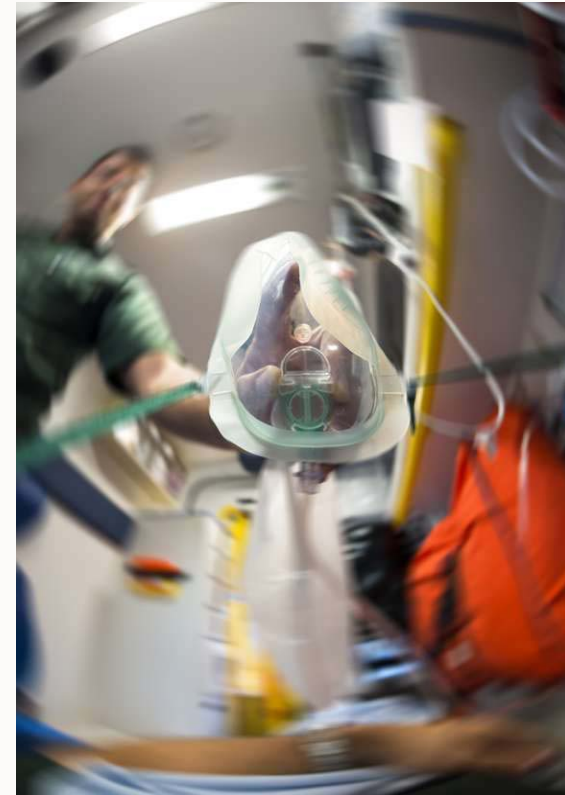


Acil Tıp Doktoru

❖ **Status epileptikus: 5 dakika ve üzeri devam eden nöbetler...**

Uzamış nöronal
eksitasyon, reseptör
ekpresyonunda değ,
Substans P
↑, nöropeptid Y
↓, apoptozis

Fizyolojik
kompanzasyonda
azalma, hipertermi,
asidoz, hipoksi, aritmi,
hipotansiyon, multiorgan
yetm



Niye Önemli? MORTALİTE!

	Hospital discharge	30 days	90 days
Convulsive Status	9 -21%	19-27%	19%
Non-Convulsive Status	18-52%	65%	unknown
Refractory Status*	23-61%	unknown	39%

Skorlama

- Status Epilepticus Severity Score (STESS)
- 4 parametre
- Bilinç düzeyi
- Nöbet tipi
- Hasta yaşı
- Nöbet hikayesi

Rossetti AO, Logroscino G, Bromfield EB. A clinical score for prognosis of status epilepticus in adults. Neurology 2006; 66: 1736–38.

Etiyoloji

	Sıklık (%)	Mortalite(%)
AKUT		
İnme	22	33
Metabolik bozukluklar	15	30
Hipoksi	13	53
Sistemik infeksiyon	7	10
Travma	3	25
İlaç (intoks,çekilme,AEİ uyumsuz)	3	25
SSS infeksiyonu	3	0
SSS kanama	1	0
KRONİK		
Antiepileptik ilaç düzeyi	34	4
Uzak semptomatik	25	14
Alkol	13	20
Tümör	7	30
İdiyopatik	3	25

John P Betjemann, Daniel H Lowenstein Status epilepticus in adults Lancet Neurol 2015; 14: 615–24

Tanı-Testler

1. Konvülviz SE

- Ekstremitelerin ritmik kasılmaları ile karakterli konvülsiyonlar
- Jeneralize konvülviz SE karakteristik özellikleri (ekstremitelerin tonik-klonik hareketleri-mental durum değ-postiktal periyottaki fokal nörolojik defisitler)

2. Non Konvülviz SE

- Klinik bulgular olmaksızın EEG de nöbet aktivitesi
- Bilinç dalgalanması
- Bilinç düzeyinde azalma (komanın eşlik ettiği) güç farkedilen
- Semiyolojik spektrumu değişken

American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee (Writing Committee) on Seizures. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Seizures. Ann Emerg Med. 2014;63:437-447.

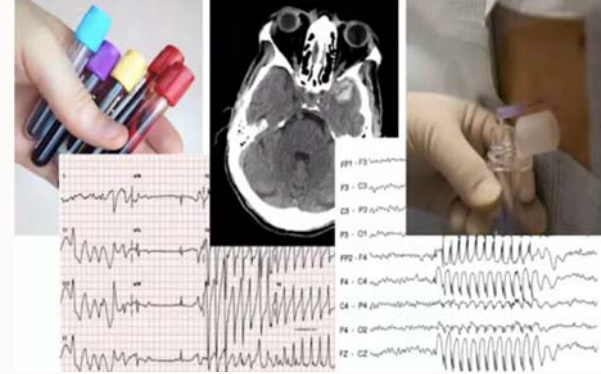
Tanı-Testler

3. Refrakter Status Epilepticus

- Standart tedaviye rağmen devam eden status epilepticus (klinik yada EEG)

American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee (Writing Committee) on Seizures. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Seizures. Ann Emerg Med. 2014;63:437-447.

Tanı-Testler

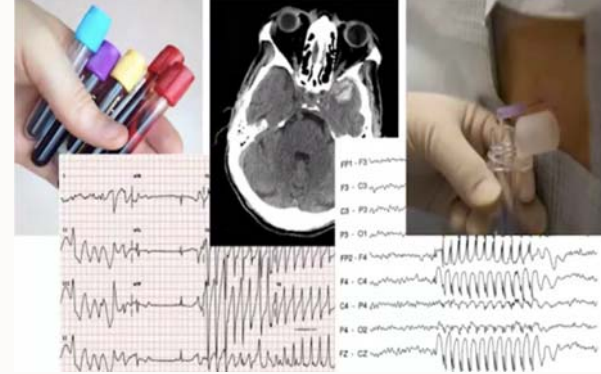


– Tüm hastalar için

- Parmak ucu kan şekeri
- Vital bulguların monitörizasyonu
- Kontrastsız Kraniyel BT
- Kan şekeri, tam kan sayımı, bazal metabolik panel, Ca, Mg ve AEİ düzeyleri
- Sürekli EEG monitörizasyonu

Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. Neurocrit Care. 2012;17:3–23.

Tanı-Testler



- Klinik duruma göre
- MRG
- LP
- Toksikoloji Paneli
(İNAH,TSA,teofilin,kokain,sempatomimetikler,alkol,organofosfat)
- Diğer lab testleri (KCFT, seri troponin,koagülasyon testleri,AKG,AEİ düzeyi)

Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. Neurocrit Care. 2012;17:3–23.

STATUS EPILEPTICUS

ABC

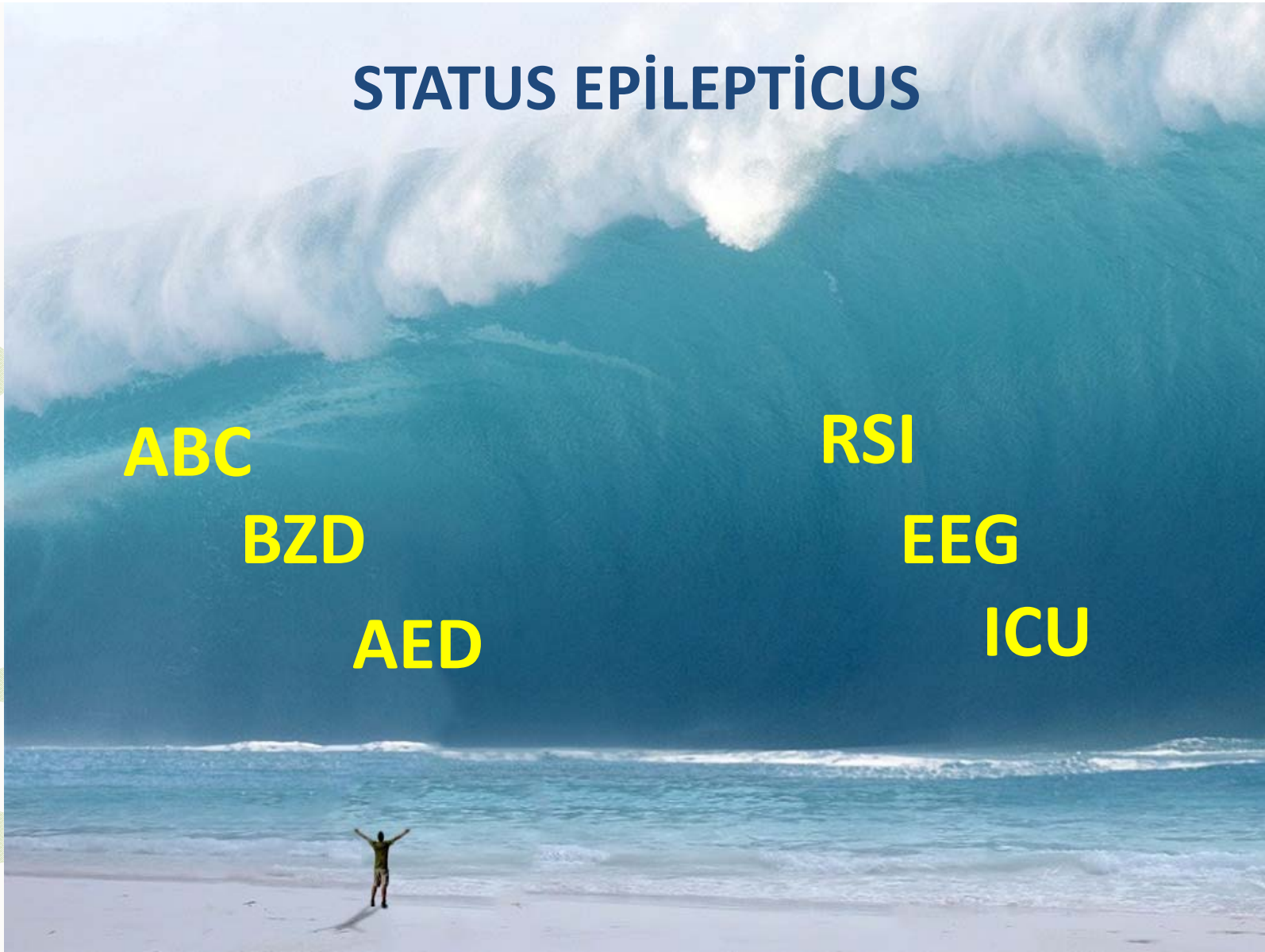
BZD

AED

RSI

EEG

ICU



Acilde Status Epilepticus Yönetimi

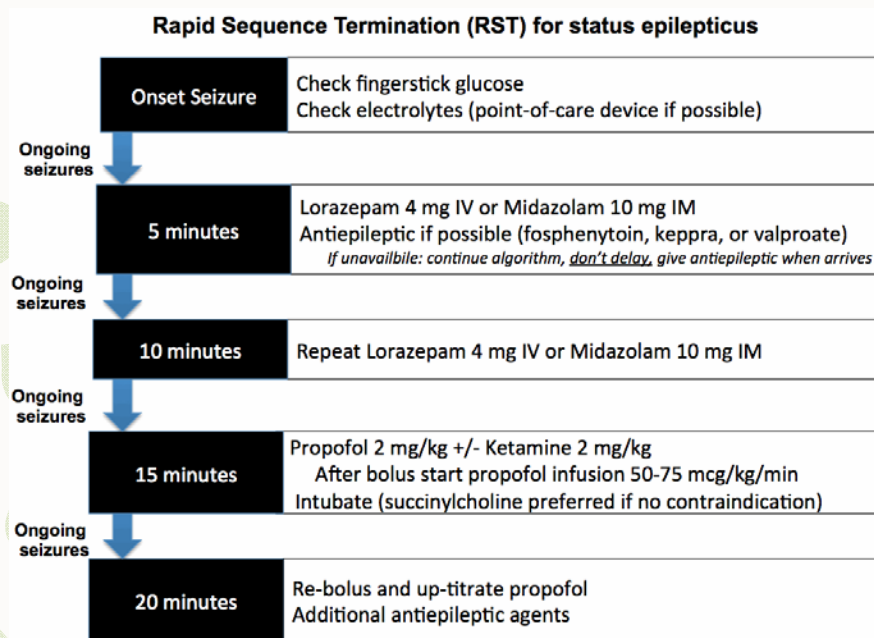
- Amaç: SE kalıcı hasar bırakma potansiyeli nedeni ile mümkün olduğunca erken nöbeti kontrol altına almak
- Havayolu, solunum ve dolaşımın kontrol altına alınması, potansiyel nedenlerin belirlenmesi, destekleyici bakım ve tedavinin hepsine eş zamanlı başlanmalı
- Havayolu açıklığının non invaziv olarak sağlanması
- Solunum depresyonu, tekrarlayan nöbetler ve bilinç düzeyinde azalma varlığında ETE düşünülmesi



Rapid Sequence Termination (RST) of Status Epilepticus

- Amaç status epileptikus olan hastada 30 dakika altında tedavi etmek
- JKSE olan hasta anstabil-havayolu güvenliği yok ve ciddi hemodinamik stres
- Anti epileptik ilacın sağlanması için geçen süre ↑
- BZD-propofol-ketamin ile hızlı seri entübasyon...
- Erken nöbet kontrolü vs entübasyon ve getirdiği riskler

Rapid Sequence Termination (RST) of Status Epilepticus



<http://emcrit.org/pulmcrit/rapid-sequence-termination-rst-of-status-epilepticus/>

Havayolu



- ETE için sıklık,zamanlama ve endikasyonlar belli değil
- 1023 hasta
- 79 hastane,33 EMS
- %21 ETE→% 6.4 hastane öncesi
- % 79 havayolu intakt
- Mortalite ETE yapılanlarda anlamlı ↑

Vohra TT et al. Endotracheal Intubation in Patients Treated for Prehospital Status Epilepticus.Neurocrit Care 2015;23:33-43

Acilde Status Epilepticus Yönetimi

- Periferik damar yolu, yatakbaşı kan şekeri ve lab testleri
- Sıvı resüsitasyonu
- Hipogliseminin düzeltilmesi
- Vital bulgu monitörizasyonu: Oksijen satürasyonu (pulse oksimetri ve end-tidal kapnografi), kardiyak monitörizasyon (TA ve kalp hızı), EKG
- Üriner kateterizasyon
- SKB >90 mmHg, MAP>70mmHg
- Travma,infeksiyon,ilaç,inme.....



Acilde Status Epilepticus Yönetimi

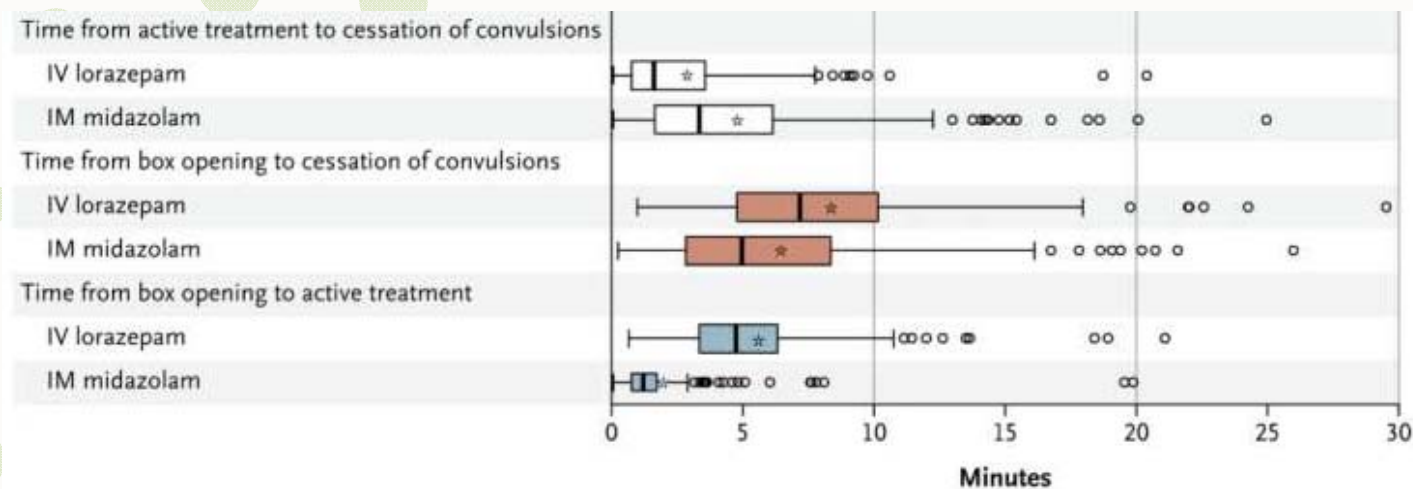
- Benzodiazepinler....
- Kalıcı nöron hasarı ve farmakorezistans gelişimi nöbet süresi uzadıkça artar
- Yapılan birçok çalışma ilaçların hastane öncesi başlanması yönünde sonuç vermiş



*Knudsen FU. Arch Dis Child 1979; 54: 855–57.
Hoppu K, Acta Paediatr Scand 1981; 70: 369–72.
Aldredge BK, N Engl J Med 2001; 345: 631–37.
Scott RC Lancet 1999; 353: 623–26.
McIntyre Lancet 2005;366: 205–10.
Lahat E, BMJ 2000; 321: 83–86.
Nakken KO Acta Neurol Scand 2011; 124: 99–103.
Silbergleit RN Engl J Med 2012; 366: 591–600.*

RAMPART (Rapid Anticonvulsant Medications Prior To Arrival Trial)

- Hastane öncesi im Midazolam vs iv Lorazepam
- 893 hasta, 79 hastane
- % 73.4 im midazolam vs %63.7 iv lorazepam nöbetsiz ($p < 0.001$)



Silbergleit R, et al. N Engl J Med 2012;366:591-600

RAMPART (Rapid Anticonvulsant Medications Prior To Arrival Trial)

- ETE açısından ve nöbet rekürrensi açısından ikisi arasında fark yok.
- Tedavi başlangıcı im midazolam → 1.2 dak
iv lorazepam → 4.8 dak
- Advers etki açısından fark yok.
- İM midazolam iv lorazepam kadar etkili



Non iv midazolam vs iv/rektal diazepam:Meta analiz

- 19 randomize kontrollü çalışma
- 1602 hasta,1933 nöbet
- 1573 hasta 16 yaşından küçük
- Non iv (buccal,intranazal,im)midazolam nöbeti sonlandırmada iv/rektal diazepam kadar etkili;advers etki açısından fark yok.
- Bukkal midazolam rektal diazepam kadar etkili...

Francesco Brigo et al .Epilepsy & Behavior 49 (2015) 325–336

IV: Lorazepam

IM: Midazolam

PR: Diazepam





Cochrane Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

- İv lorazepam iv diazepam veya iv fenitoinden üstün (nöbeti sonlandırmada)
- Hastane öncesi uygulandığında nöbetleri sonlandırmada im midazolam iv lorazepamdan daha etkili ,hospitalizasyonun sıklığında ve yoğun bakıma yatışta azalma
- Diğer antikonvülzanlarla ilgili kesin bir öneri bulunmuyor

PrasadM, Krishnan PR, Sequeira R, Al-Roomi K. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 9. Art. No.: CD003723

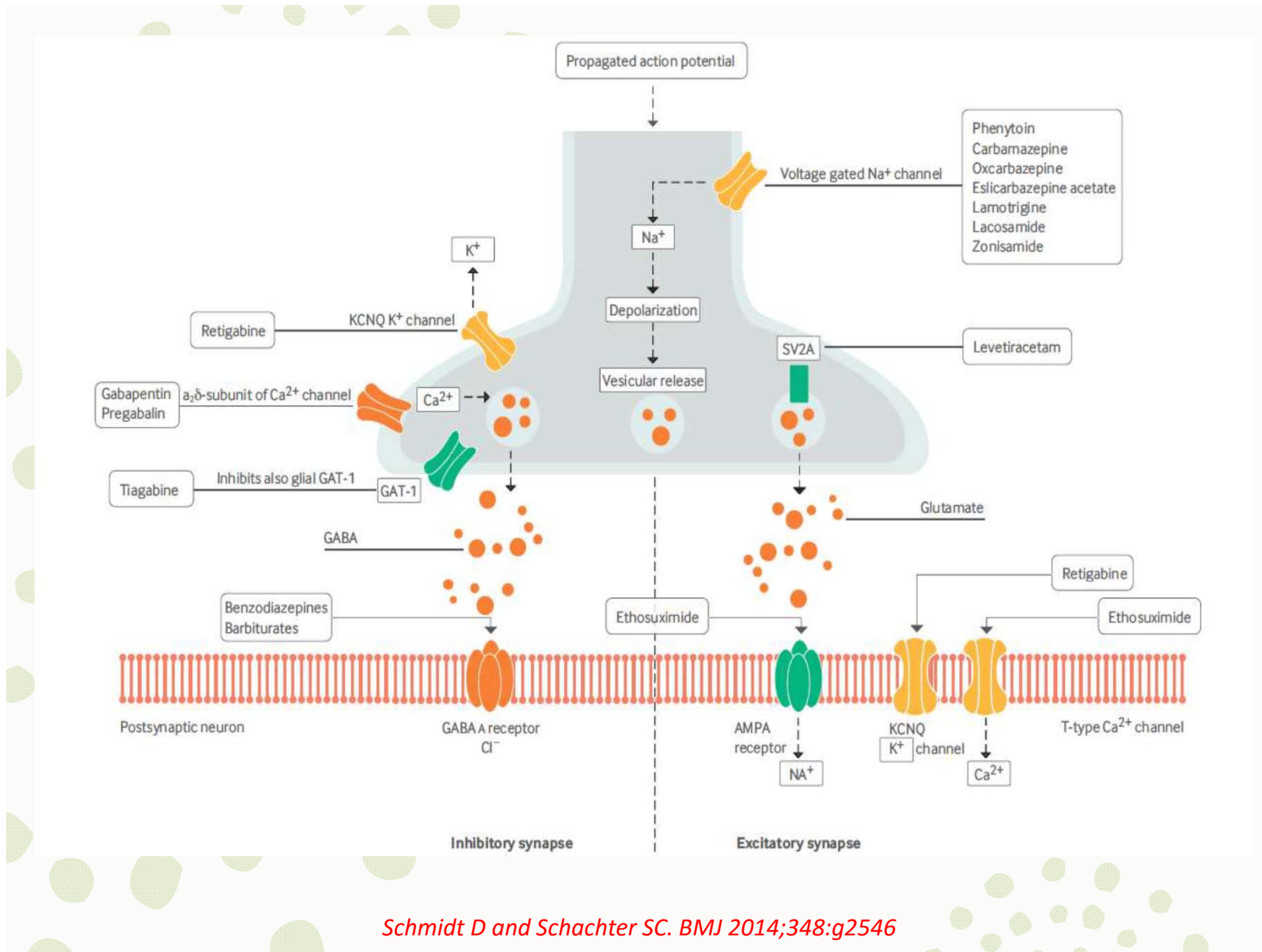
ACEP 2014 Klinik uygulama kılavuzları

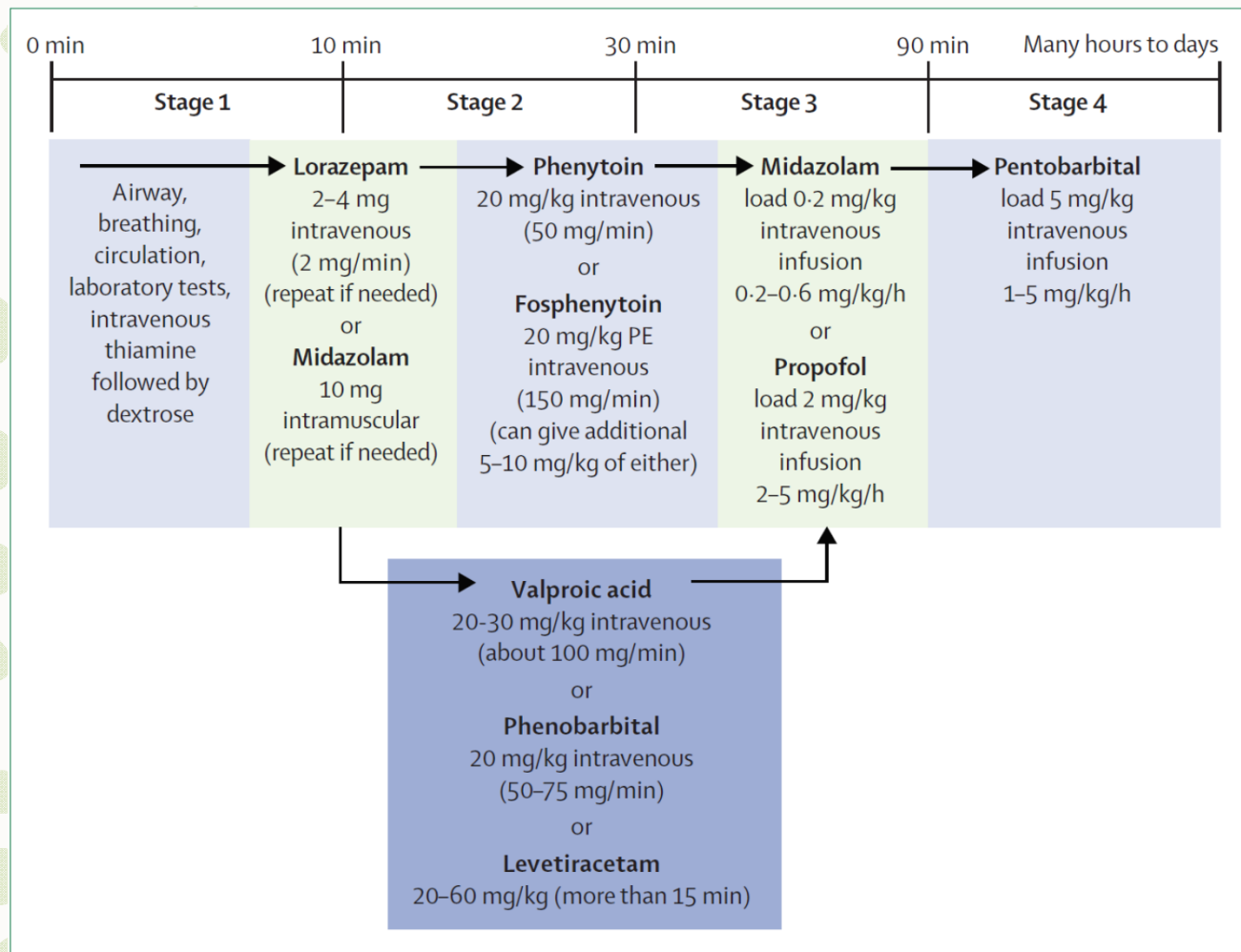
Acil serviste jeneralize konvulsif status epileptikus nedeniyle tedavi edilen ve optimal benzodiazepin dozu verilen hastaya, bundan sonra nöbeti durdurmak için hangi ajan verilmelidir?

A düzey öneriler: Acil hekimleri status epileptikus nedeniyle benzodiazepin dozu tamamlanan hastaların tedavisine mutlaka ek bir antiepileptik eklemelidirler.

B düzey öneriler: Ek ilaç olarak IV fenitoin, fosfenitoin ya da valproat seçilebilir.

C düzey öneriler: Benzodiazepin dozu tamamlanan status epileptikusu olan hastalara IV levitirasetam, propofol ya da barbituratlar da uygulanabilir.





Bejlemann JP, Lowenstein DH. Lancet Neurol 2015;14:615-24

BZD dirençli SE'de 5 antiepileptik ilacın etkinliği:Meta analiz

- Lakosamid,Levetirasetam,fenobarbital,valproik asit ve fenitoin
- Yapılan tüm çalışmaları içeriyor fakat çalışmaların heterojen olması ,gözlemsel ve retrospektif oluşu,RKÇ olmayışı önemli
- Valproik asit,levetirasetam ve fenobarbital
- Fenitoin etkinliği yeterli değil
- Lakosamid için yeterli çalışma yok.
- Established Status Epilepticus Treatment Trial (ESETT)

Acilde Status Epilepticus Yönetimi

- Benzodiazepin ve ikinci seçenek antiepileptik ilaçlara cevap vermeyen durumlarda hava yolu güvenliğini sağlamak,hipoksiyi önlemek amaçlı RSI (hızlı seri entübasyon) düşünölmelidir.
 - Acilde EEG
 - Nöbet sonrası persistan bilinç bulanıklığı
 - NKSE veya «subtle» SE
 - Uzun etkili paralitik kullanımı
 - Anestezi ile koma
- Nöroloji/yoğun bakım desteği



1:283-91

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

- Amaç SE'de etkin ve güvenli tedavi algoritması oluşturmak
- 5 dakikadan uzun süren nöbetler için sorulan 5 soru
 1. Başlangıç ve devam eden tedavide hangi ilaç kullanılmalı
 2. Yan etkiler
 3. En etkili benzodiazepin
 4. İV fosfofenitoin vs iv fenitoin
 5. SE ne zaman refrakter olur

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

1. Başlangıç ve devam eden tedavide hangi ilaç kullanılmalı
 - Erişkinlerde im midazolam,iv lorazepam,iv diazepam,iv fenobarbital nöbetleri durdurmada etkili
 - İV yol açılmayan erişkinlerde im midazolam iv lorazepam göre daha etkili
 - İV lorazepam 10 dak ve üzeri süren nöbetlerde fenitoinden daha etkili
 - BZD'lere dirençli SE'de valproik asit iv fenitoin veya iv diazemle eşit etkili
 - Levetirasetam ile ilgili yeterli kanıt yok
 - Lorazepam+Feitoin,Diazepam+fenitoin sonrası lorazepam,fenobarbital sonrası fenitoin arasında fark yok

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

2. Yan etkiler

- Solunum ve kardiyak yan etkiler en sık
- BZD ile tedavi edilenlerde solunum depresyonu ↓
- BZD ile fenobarbital arasında fark yok

3. En etkili BZD hangisidir?

- Damar yolu olmayan erişkinlerde im midazolam iv lorazepam göre daha etkili
- İV diazepam ile iv lorazepam arasında fark yoktur

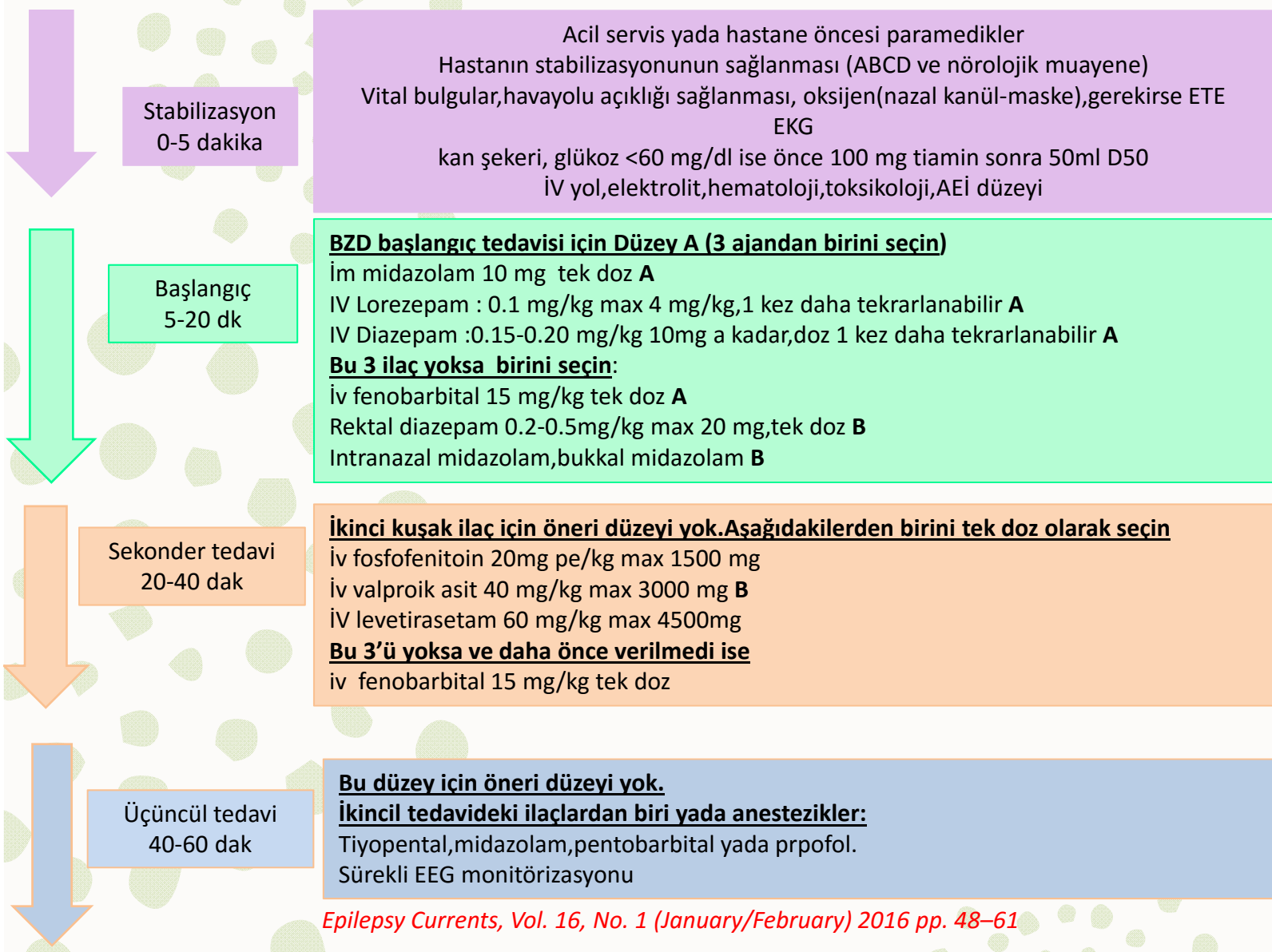
Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society

4. İv Fosfenitoin vs iv fenitoin

- Yeterli veri yok
- Fosfenitoin daha iyi tolere edilir
- İkisi de mevcutsa fosfenitoin tercih edilir

5. SE ne zaman refrakter olur?

- İkincil tedavide verilenler ilk standard doz antikonvüzalara göre daha refrakterdir.



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

- Valproik asitin başlangıç tedavisi, ikincil tedavi ve refrakter tedavide kullanılması ile ilgili çalışmalar devam ediyor
- Levetirasetam ve lakosamid için yeterli retrospektif çalışma yok
- ESETT çalışması sürüyor

Acilde nöbet geçiren hasta...



- Fokal vs jeneralize
- Tetiklenmiş vs tetiklenmemiş
- Yeni başlangıçlı vs tekrarlayan
- Konvülviz vs non konvülviz SE
- Tanı-testler
- Tedavi algoritması
- Yenilikler !!!

TEŞEKKÜRLER.....



Seizure, Rachel Christine Nowicki
2009