

# Çocukta Dirençli / Süperdirençli Status Epileptikus Tedavisi Dünyada ve Bizdeki Durum

Dr.Şenay Haspolat  
Akdeniz Üniversitesi Çocuk Nörolojisi BD

# Tanım

- **Dirençli Status Epileptikus;**

Benzodiazepin ve ardından uygun olabilecek bir antiepileptik verilmesine karşın durmayan nöbet

- **Süper Dirençli Status Epileptikus;**

Yirmi dört saatten uzun devamlı veya aralıklı nöbet aktivitesi (*anestezi ilaçlara karşın*) veya anestezi azaltma döneminde nöbet aktivitesinin geri gelmesi

## İnsidans;

- 14/100 000 - 23-58/100 000
- 1yaş > 135.2/100 000 - 156/100 000

DeLorenzo RJ, et al. A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996;46:1029-1035.  
Bhavpreet SD et al. The epidemiology of status epilepticus in the US Neurocritical Care 2014;20:476.

- Epilepsi tanılı hastaların %15 'i SE
- Yeni vakaların %10'u SE

Sillan & Shinnar, Status epilepticus in a population-based cohort with childhood-onset epilepsy in Finland. *Ann Neurol* 2002;52:303

- 395 çocuk/602 SE atađı
- 305 (%50.7) dirençli SE
- 43 (%7.1) süperdirençli SE
- En sık nedenler idyopatik/kriptojenik ve febril
- Dirençli SE'de R.semptomatik ve P.ensefalopati

[Kravljanc J. et al. 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](#)  
[European Journal of Paediatric Neurology](#)  
[Volume 19, Issue 5, September 2015, Pages 584-590](#)

## Çocuklarda;

- Küçük çocuklarda >30 dk üzerinde nöbet görülme sıklığı artıyor
- Küçük çocuklarda akut semptomatik nöbet daha sık görülüyor
- Çocuklarda febril konvülsiyon en sık neden
- SDSE'de daha çok progressif ensefalopatiler görülüyor

# 1. Nedeni bilinmeyen Status Epileptikus

## 2. Akut nedenler

- Febril konvülziyon
- Meningo-ensefalit
- Febril enfeksiyon(FIRES)
- Aşılama
- Elektrolit bozukluğu
- Hipoglisemi
- Perinatal hipoksi
- İnme
- Zehirlenme

## 3. Akut olmayan nedenlere bağlı status epileptikus

- Kortikal malformasyonlar
- Beyin tümörleri
- Nörokutan hastalıklar
- Otoimmün hastalıklar
- Monogenik epileptik ensefalopatiler
- Kromozomal hastalıklar
- Metabolik hastalıklar

# Metabolik Hastalıklar

- Mitokondriyal hastalıklar
- Lipid depo hastalıkları
- Aminoasidopatiler
- Organik asidemiler
- Diğer metabolik hastalıklar

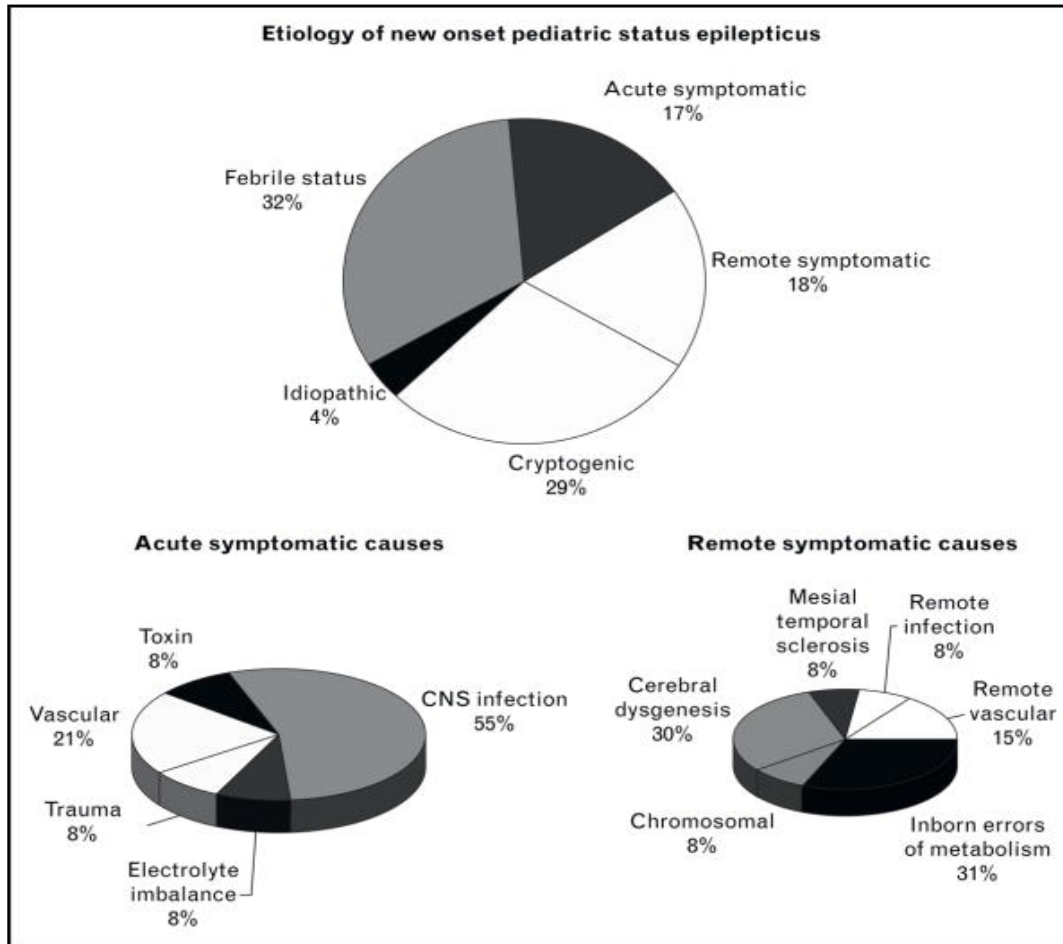
(Kreatinin met.boz, pürin-primidin met.boz. )

# Yeni Nöbet Sınıflaması;

- Yapısal/metabolik
- Genetik
- Nedeni bilinmeyen
- Febril nöbetler



# Çocukluk Çağı Status Epileptikus Etyolojisi



## **Pediatric status epilepticus: identification and evaluation.**

Freilich, Emily; Schreiber, John; Zelleke, Tesfaye; Gaillard, William

Current Opinion in Pediatrics. 26(6):655-661, December 2014.

DOI: 10.1097/MOP.000000000000152

**Table 1 – Etiology of the first, recurrent and super-refractory status epilepticus.**

Etiology	First SE		Recurrent SE		Total SE		SuperRefSE	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Idiopathic/cryptogenic	108	27.3	5	2.4	113	18.8	2	4.6
Remote symptomatic	56	14.2	70	33.8	126	20.9	7	16.3
HIE	18	—	35	—	53	—	7	-
ICH	4	—	5	—	9	—	0	-
Cerebral palsy	24	—	15	—	39	—	0	-
CNS malformations	6	—	10	—	16	—	0	-
Vascular abnormalities	2	—	4	—	6	—	0	-
Head injury	2	—	1	—	3	—	0	-
<b>Febrile SE</b>	<b>92</b>	<b>23.3</b>	<b>1</b>	<b>0.5</b>	<b>93</b>	<b>15.4</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Acute symptomatic	67	16.7	34	16.4	101	16.8	7	16.3
CNS infections	49	—	33	—	82	—	7	—
Acute systemic disease	7	—	0	—	7	—	0	—
Cerebrovascular insult	3	—	0	—	3	—	0	—
Drugs	2	—	0	—	2	—	0	—
PRES	1	—	0	—	1	—	0	—
Acute metabolic disorder	2	—	1	—	3	—	0	—
Progressive encephalopathy	72	18.2	97	46.8	169	28.1	26	60.5
Neurodegenerative	20	—	41	—	61	-	7	—
Neurogenetic/metabolic	23	—	17	—	40	-	6	—
Neuroinflammatory <sup>a</sup>	4	—	10	—	14	-	0	—
Malignant	7	—	1	—	8	-	2	—
Neurocutaneous disease	7	—	4	—	11	-	0	—
Mitochondriopathy	11	—	24	—	35	-	11	—
<b>Total</b>	<b>395</b>	<b>100</b>	<b>207</b>	<b>100</b>	<b>602</b>	<b>100</b>	<b>43</b>	<b>100</b>

SE – status epilepticus, SuperRefSE – super-refractory status epilepticus, HIC – hypoxic ischemic encephalopathy, ICH - intracranial hemorrhage, PRES – posterior reversible encephalopathy syndrome.

<sup>a</sup> Neuroinflammatory progressive disease included Rasmussen encephalitis and subacute sclerosing panencephalitis.

## Table 2

Etiology	Hussain <i>et al.</i> [17]	Singh <i>et al.</i> [24]	Chin <i>et al.</i> [26]	Riviello <i>et al.</i> [27] <sup>a</sup>
Prolonged febrile convulsion	34	32	32	22
Acute symptomatic	18	17	17	26
Remote symptomatic	28	18	16	33
Acute-on-remote			16	1
Idiopathic epilepsy	11 <sup>b</sup>	4	12 <sup>b</sup>	
Cryptogenic		29		15
Progressive	4			3
Unknown	5		7	

<sup>a</sup>Evidence-based review of 2093 children in 19 separate studies.  
<sup>b</sup>Combined idiopathic and cryptogenic epilepsy as one category.  
 Reproduced with permission from [25].

**Table 2 Etiologies (%) of pediatric status epilepticus from several prospective and retrospective studies**

**Pediatric status epilepticus: identification and evaluation.**

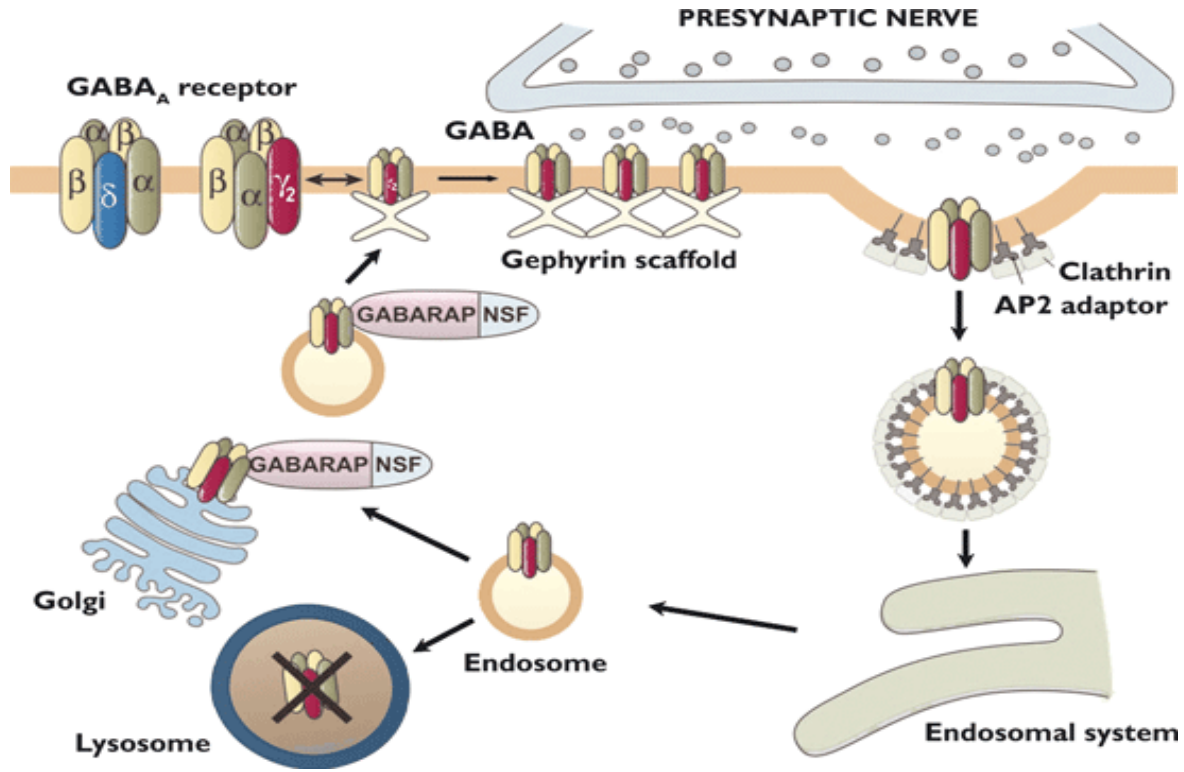
Freilich, Emily; Schreiber, John; Zelleke, Tesfaye; Gaillard, William

Current Opinion in Pediatrics. 26(6):655-661, December 2014.

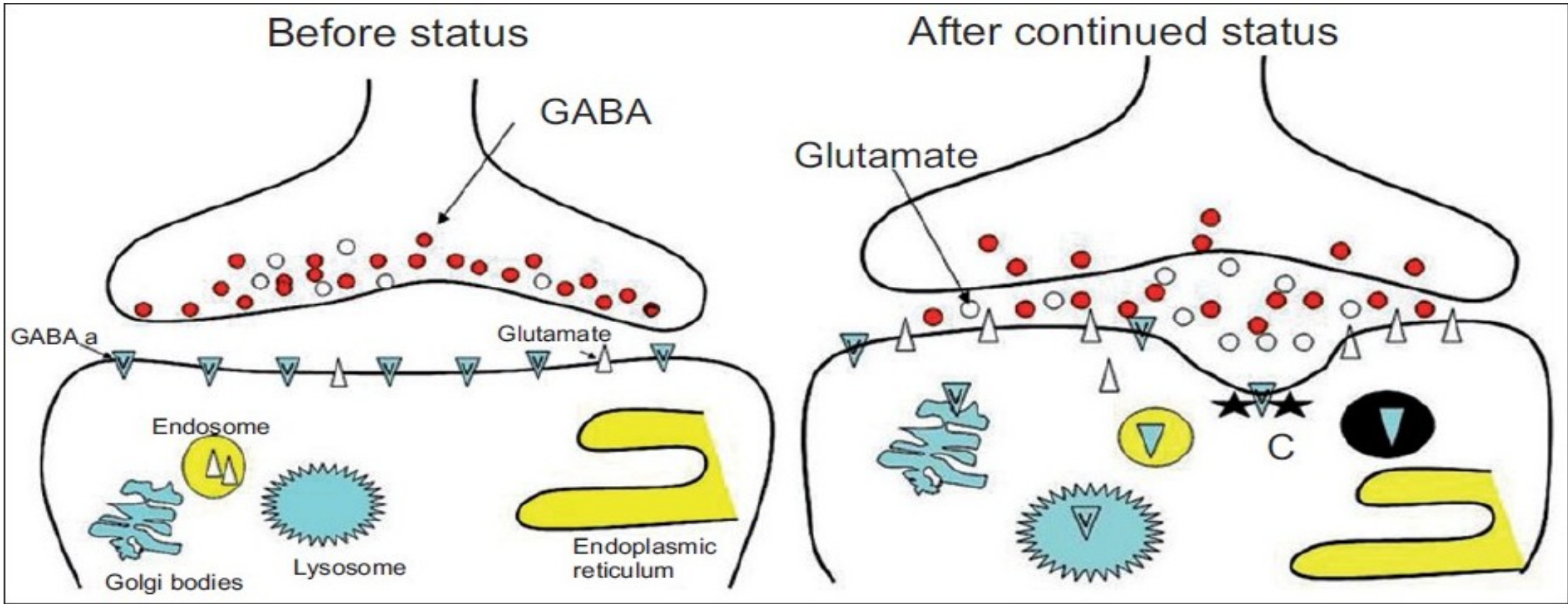
DOI: 10.1097/MOP.0000000000000152

- **GABA inhibisyonununun kaybı**
- **Sinatik membrandan sitozole reseptör kayması**
- **Eksitator NMDA reseptörleri yüzey gösteriminde ↑**
- **İyon kanallarında bozulma**
- **Nöropeptidlerde eksitator yönünde artış (Substance P)**
- **DNA metilasyonu, miRNA regülasyonunda bozulma**
- **Multidrug resistance protein 2 (Mrp2) yüzey gösteriminde artma**
- **Kan-beyin bariyerinde bozulma**
- **Mitokondriyal yetersizlik**

# Reseptör Değişimi



**GABA inhibisyonunun kaybı  
Sinatik membrandan sitozole reseptör  
kayması**



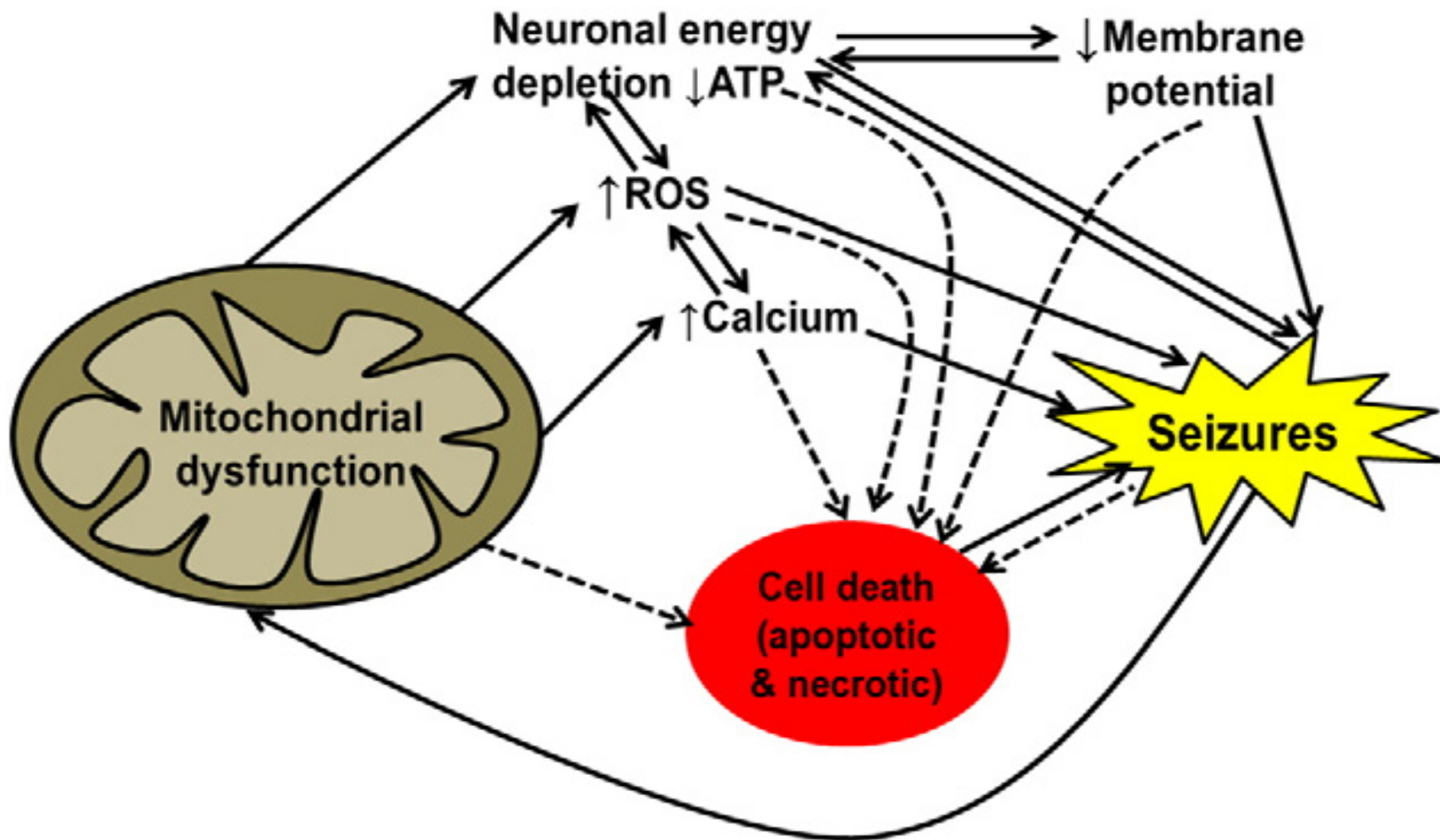
**Eksitator NMDA reseptörleri yüzey gösteriminde ↑**

Status epilepticus: Why, what, and how

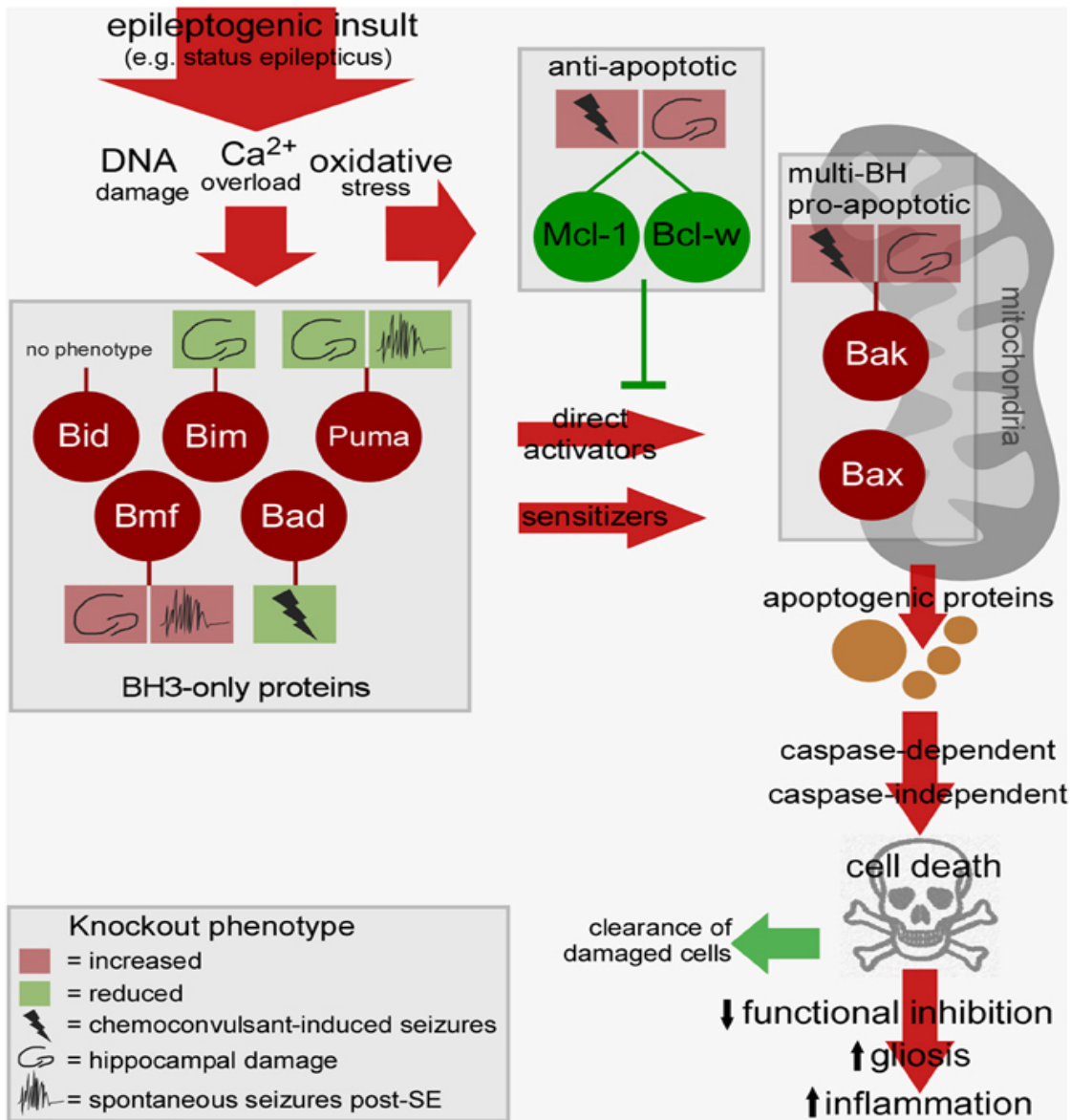
[PP Nair](#), [J Kalita](#), [UK Misra](#)

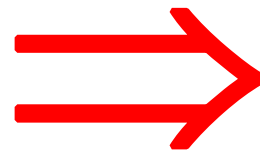
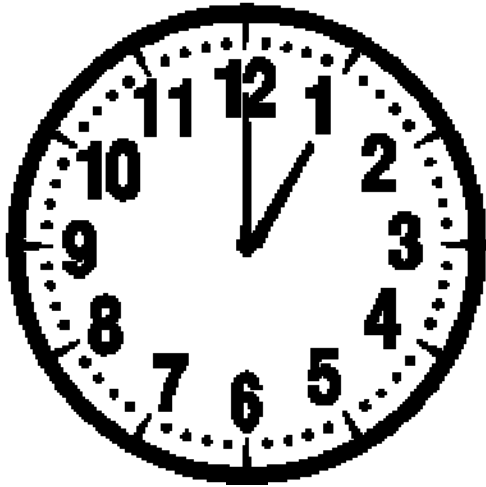
Department of Neurology, Sanjay Gandhi PGIMS, Lucknow, Uttar Pradesh, India

- **GABA inhibisyonununun kaybı**
- **Sinatik membrandan sitozole reseptör kayması**
- **Eksitator NMDA reseptörleri yüzey gösteriminde ↑**
- **İyon kanallarında bozulma**
- **Nöropeptidlerde eksitator yönünde artış (Substance P)**
- **DNA metilasyonu, miRNA regülasyonunda bozulma**
- **Multidrug resistance protein 2 (Mrp2) yüzey gösteriminde artma**
- **Kan-beyin bariyerinde bozulma**
- **Mitokondriyal yetersizlik**









**"Time is brain"**

# AMAÇ

- **Nöbeti durdurmak**
- **Altta yatan hastalığı tedavi etmek**
- **Sistemik komplikasyonları takip etmek**

# Komplikasyonlar

- Hipotansiyon
- Kardiyo-pulmoner yetmezlik
- Hepatik yetmezlik
- Böbrek yetmezliği
- Akut hipersensitivite ve allerjik reaksiyonlar
- DİK ve kanama bozuklukları
- Enfeksiyon
- Rabdomyolizis
- İleus ve gastrointestinal sorunlar
- Yoğun bakım nöropatisi

Yazar	Hasta sayısı	Mortalite
<u>Towne et al.</u> <u>(1994)</u>	253	>1 h 32% mortality
<u>Eriksson and</u> <u>Koivikko (1997)</u>	65	>2 h 68.8% morbidity

- Japonya (234 çocuk; %19.2 morbidite ve %4 mortalite ([Maegaki et al., 2005](#));
- İran (135 çocuk, morbidite %27.3 , mortalite %12.6, ([Asadi-Pooya and Poordast, 2005](#));
- Kore (189 çocuk, morbidite %33, mortalite %3, ([Kang et al., 2005](#));
- Hindistan 30 çocuk, mortalite %30) ([Gulati et al., 2005](#));
- Türkiye (83 çocuk , mortalite %7.2) ([Karasalihoglu et al., 2003](#));
- Tayland (32 çocuk, mortalite %6.3, morbidite %56.3) ([Visudtibhan et al., 2006](#));
- Kenya (388 çocuk, % 11.9 morbidite, %15.2 mortalite,) ([Sadarangani et al., 2008](#))
- Hong Kong (37 çocuk, mortalite %11, morbidite %27) ([Kwong et al., 2004](#)).

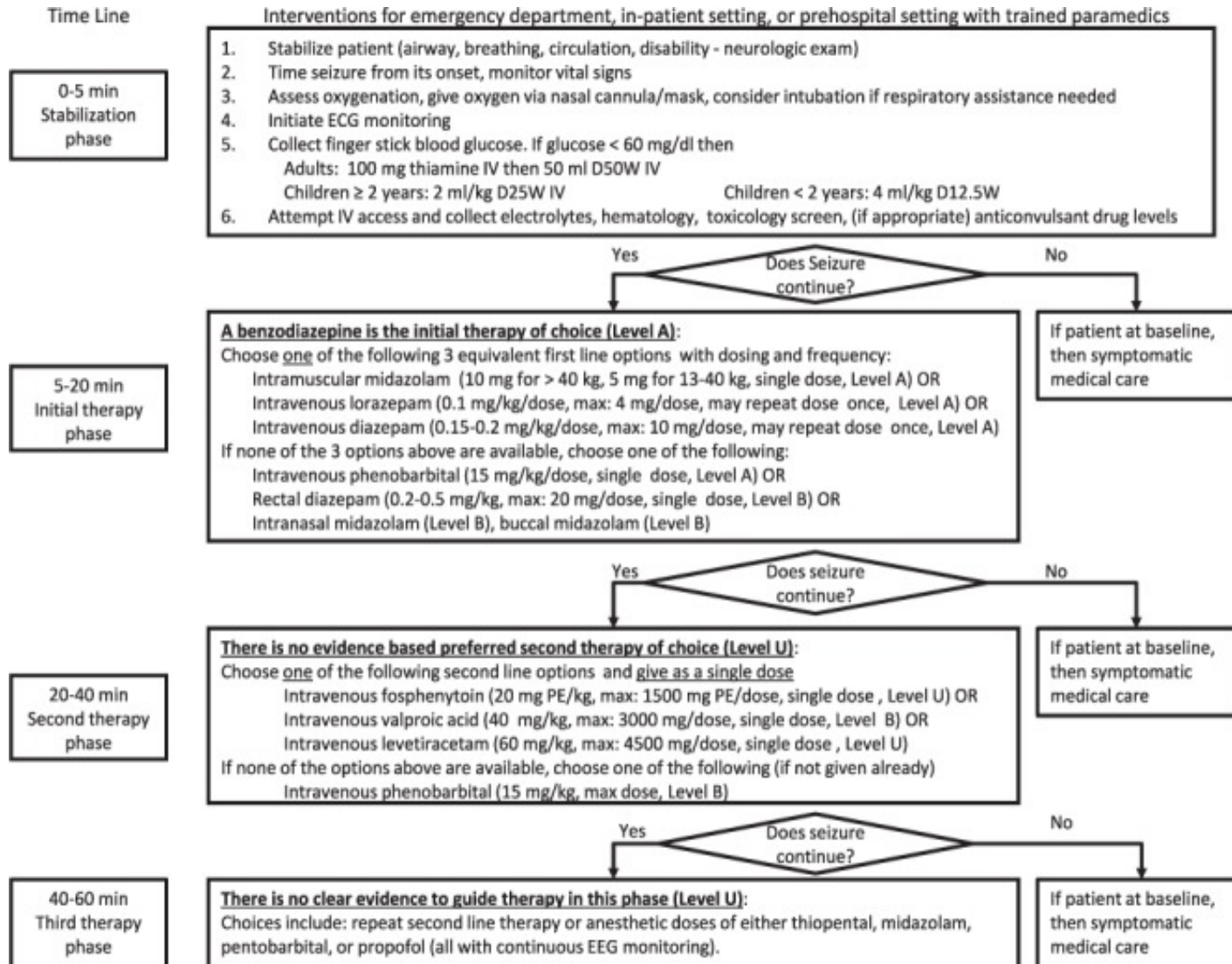
# Dirençli Status Epileptikus

- AEİ dozu yeterli mi ?
- İdame tedavisi alıyor mu ?
- Sistemik, metabolik bozukluk var mı ?
- Tedavi edilebilir neden düzeltildi mi ?



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**





	Hasta sayısı	İlaçlar	Etkinlik	Yan etki	Çalışma Tipi
Malamiri RA.	30/30	Valproate/ fenobarbital	%90 / %70	%24 / %74	Prospektif
Singhi P.	21/19	Midazolam/diazepam	%86 / %89	% 50 mek. Vent %40 hipotansiyon	Prospektif
Mehta V.	20/20	Valproate /diazem inf.	%80 / %85	%0 /%60	Prospektif
Grosso S.	6	Lacosamide	% 50	-	Retrospektif
Gallentine WB.	11	Levetiracetam	% 45	-	Retrospektif
Kim JS.	14	Levetiracetam	% 43	-	Retrospektif

- **Established Status Epilepticus Treatment Trial (ClinicalTrials.gov identifier NCT01960075 ) ESET**

- **fosphenytoin,**
- **levetiracetam,**
- **valproic acid**

Paediatric emergency  
triage, assessment  
and treatment

Care of critically ill children

RECOMMENDATION 3.3

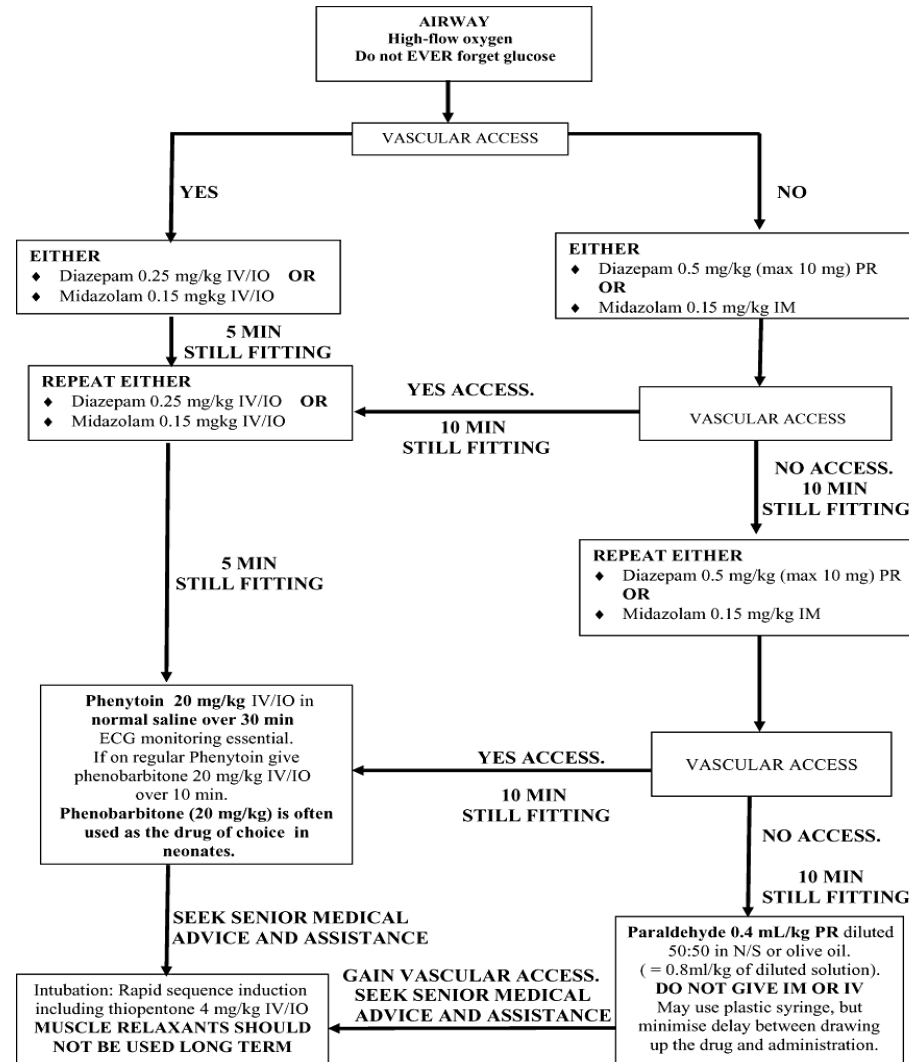
In children with established status epilepticus, i.e. seizures persisting after two doses of benzodiazepines, intravenous valproate, intravenous phenobarbital or intravenous phenytoin can be used, with appropriate monitoring.

The choice of these drugs depends on local resources, including availability and facilities for monitoring. If available, intravenous valproate is preferred to intravenous phenobarbital or intravenous phenytoin because of its superior benefit–risk profile.

Intramuscular phenobarbital remains an option in settings where intravenous infusion or monitoring is not feasible. Phenytoin and valproate should not be given intramuscularly.

Strength of recommendation	Conditional
Quality of evidence	Low
Justification	<p>Status epilepticus is a medical emergency, as it is associated with substantial mortality; its control is therefore of critical importance. Although the quality of the evidence is low, the benefits of IV phenytoin, phenobarbital and valproate outweigh their harm, with no clinically relevant difference among these interventions when compared directly in the management of established status epilepticus.</p> <p>The evidence for the efficacy and use of IV levetiracetam was not comprehensively reviewed for this guideline, and it was not therefore considered as part of the recommendations.</p>
Implementation considerations	<p>The above medications should be initiated when seizures persist after two doses of benzodiazepines.</p> <p>The choice of medication is affected by a number of factors, including availability, cost and side-effects.</p> <p>The advantages of valproate include a smaller risk for cardiorespiratory side-effects. Valproate is a broad-spectrum medication that is active against all types of seizures; hence, it may be useful for maintenance therapy after the acute control of seizures in idiopathic generalized epilepsy or when the type of seizure or epilepsy syndrome is not clear. Valproate has, however, been associated with risks for hepatotoxicity and pancreatitis. Phenobarbital may cause sedation and respiratory depression, and the risk may be increased if it is used after benzodiazepines. Phenytoin is associated with risks for arrhythmia and hypotension, and it is difficult to administer.</p>
Research priorities	The effectiveness of IV levetiracetam to control benzodiazepine-resistant seizures in low-resource settings

# Emergency management of paediatric status epilepticus in Australia and New Zealand: Practice patterns in the context of clinical practice guidelines

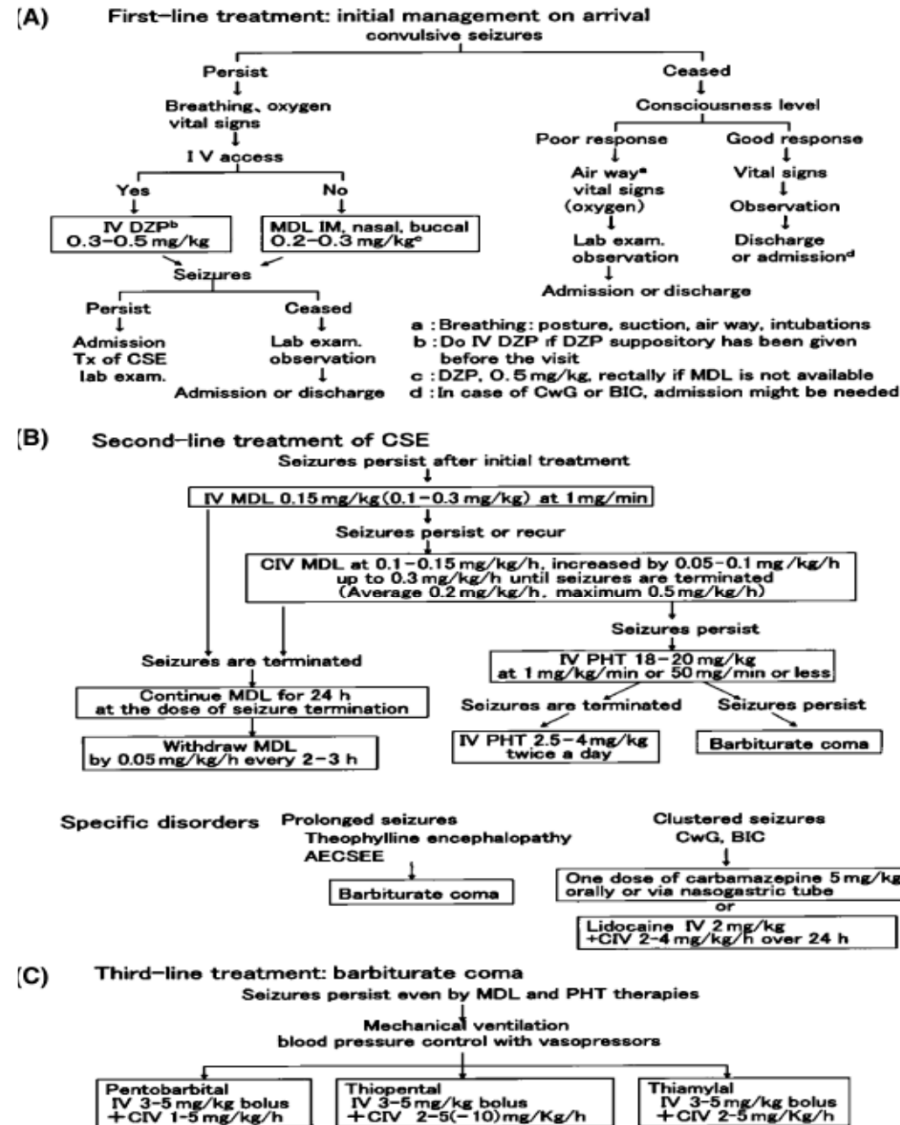


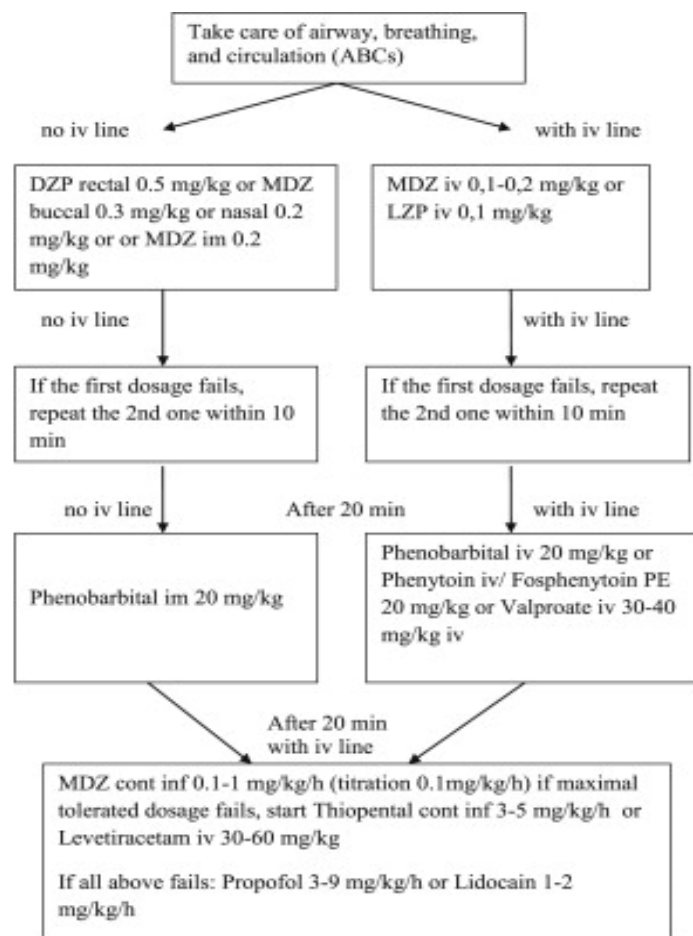
**Table 1** Emergency department management of convulsive status epilepticus: physician responses ( $n = 78$ )

		<i>n</i>	%
First line agent without IV access† ( $n = 78$ )			
Diazepam	Rectal	38	48.7
Midazolam	IM	32	41.0
	Buccal	7	9.0
	Rectal	1	1.3
First line agent with IV access† ( $n = 78$ )			
Midazolam	IV	39	50.0
Diazepam	IV	34	43.6
Other	IV	4	5.1
Second line agent† ( $n = 78$ )			
Phenytoin		69	88.5
Phenobarbitone		2	2.6
Paraldehyde (rectal)		3	3.9
Thiopentone and RSI		4	5.1
Midazolam infusion		—	—
Third line agent† ( $n = 78$ )			
Phenytoin		5	6.4
Phenobarbitone		26	33.3
Paraldehyde (rectal)		17	21.8
Thiopentone and RSI		25	32.0
Midazolam infusion		5	6.4
Fourth line agent† ( $n = 75$ )			
Phenytoin		1	1.3
Phenobarbitone		12	16.0
Paraldehyde (rectal)		7	9.3
Thiopentone and RSI		45	60.0
Midazolam infusion		10	13.3
Paraldehyde			
Available ( $n = 78$ )	Yes	54	69.3
	No	13	16.7
	Do not know	11	14.1
Used in last 12 months ( $n = 78$ )		29	37.2
Used in last 5 years ( $n = 77$ )		43	55.8
Pyridoxine			
Available ( $n = 77$ )	Yes	49	63.6
	No	6	7.8
	Do not know	22	28.6
Used in last 12 months ( $n = 78$ )		3	3.8
Used in last 5 years ( $n = 78$ )		26	20.5
Intubation sedative for RSI			
Thiopentone		76	97.4
Midazolam		2	2.6

RSI, rapid sequence intubation. †For definitions and case vignettes, see Methods section.

# Treatment of convulsive status epilepticus in infants and young children in Japan





Cont inf- continuous infusion, DZP- diazepam, iv-intravenous, im-intramuscular, LZP- lorazepam, MDZ-midazolam

\*Hospital protocol has recently been changed by accepting the recommendation of ILAE (11) concerning higher doses of midazolam and barbiturates.

[Kravljanc J. et al. 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](#)  
[European Journal of Paediatric Neurology](#)  
 Volume 19, Issue 5, September 2015, Pages 584-590

## 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

### Synthesis and Recommendation 4

After the failure of first- and second-line drugs (benzodiazepines, phenobarbital, and/or phenytoin), 30 min after parenteral CSE treatment, patients should be admitted to the intensive care unit and, taking into account their ~~general conditions, underlying etiology~~ and the possible drug side effects coma should be induced with midazolam, thiopental sodium, or propofol (Level 4, Grade C).

The induction and management of drug-induced coma requires continuous EEG monitoring for the attainment of a suppression-burst pattern (Level 4, Grade C).

### *Intravenous midazolam*

- 1 Bolus of 0.2 mg/kg; if clinical and/or electrical seizures cease continue with maintenance of 0.06 mg/kg/h;
- 2 If there is no response after 15 min, inject a second bolus of 0.2 mg/kg and start infusion at 0.5 mg/kg/h;
- 3 If there is no response after another 15 min, increase infusion to 1 mg/kg/h and assess response;
- 4 Requires continuous EEG monitoring to assess response and decide tapering;



**TABLE 1. Midazolam for Refractory Status Epilepticus in Children**

Study (Reference)	Prospective or Retrospective	Failed Antiepileptic Drugs	Cases	Evidence Level/Quality Score
Rivera et al (12)	Prospective	Diazepam 0.3 mg/kg; phenytoin 20 mg/kg; phenobarbital 20 mg/kg	24	III/13
Igartua et al (13)	Retrospective	Phenytoin; phenobarbital	8	III/14
Singhi et al (14)	Prospective	Diazepam 0.3 mg/kg × 2; phenytoin 20 mg/kg	21	II/18
Koul et al (15, 16)	Retrospective	Diazepam; phenytoin 20 mg/kg; phenobarbital	51	III/11
Brevoord et al (17)	Retrospective	Midazolam 0.1 mg/kg × 2; phenytoin 20 mg/kg; phenobarbital 20 mg/kg	45	III/16
Ozdemir et al (18)	Prospective	Diazepam 0.3 mg/kg × 3; phenytoin 20 mg/kg; phenobarbital 20 mg/kg	27	III/19
Morrison et al (19)	Prospective	Diazepam/lorazepam; phenytoin; phenobarbital; multiple others	17	III/14
Hayashi et al (20)	Retrospective	Drugs not given	306	III/11
Saz et al (21)	Retrospective	Diazepam 0.5 mg/kg rectal × 2	22	III/13

Wilkes R, Tasker RC. Intensive care treatment of uncontrolled status epilepticus in children: systematic literature search of midazolam and anesthetic therapies. *Pediatr Crit Care Med* 2014; 15:632–639. A systematic literature search of studies in children [nine studies for midazolam

**TABLE 2. Midazolam Dosing and Seizure Control**

Study (Reference)	Midazolam Infusion				Seizure Control	
	Bolus (mg/kg)	Initial Rate ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )	Mean Rate ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )	Maximum Rate ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )	Time to Control	Cases (%)
Rivera et al (12)	0.15	1	2.3	18	Mean 47 min	24/24 (100)
Igartua et al (13)	0.15	1–2	14	24	Mean 78 hr	7/8 (88)
Singhi et al (14)	0.2	2	5.3	10	Mean 16 min	18/21 (86)
Koul et al (15, 16)	0.15	1	2	7	Mean 35 min	50/51 (98)
Brevoord et al (17)	0.2	1.7	4	13	Not given	32/45 (71)
Ozdemir et al (18)	0.5	1	3	5	Mean 65 min	26/27 (96)
Morrison et al (19)	0.5	2	9	24	Mean 34 min	15/17 (88)
Hayashi et al (20)	Not given	Not given	4.3	20	Not given	203/306 (66)
Saz et al (21)	0.15	Not given	Not given	1.2	Not given	21/22 (96)

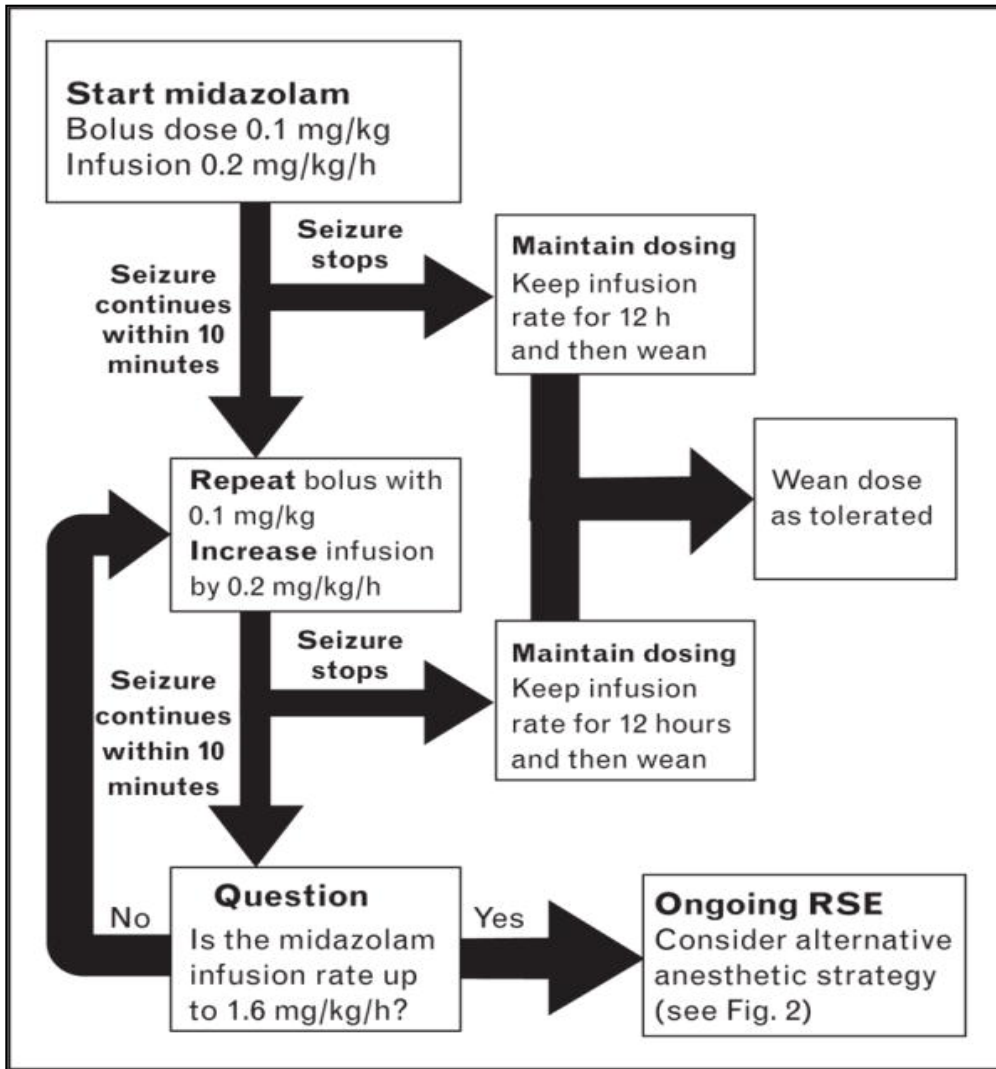
Wilkes R, Tasker RC. Intensive care treatment of uncontrolled status epilepticus in children: systematic literature search of midazolam and anesthetic therapies. *Pediatr Crit Care Med* 2014; 15:632–639. A systematic literature search of studies in children [nine studies for midazolam]

**TABLE 3. Barbiturates for Refractory Status Epilepticus in Children**

Study (Reference)	Barbiturate	Cases	Failed Antiepileptic Drugs	Midazolam Failures (%)	Evidence Level/ Quality Score
Kim et al (22)	Pentobarbital	23	Diazepam, phenytoin, phenobarbital, midazolam	7/23 (30)	III/20
van Gestel et al (23)	Thiopental	20	Phenytoin, propofol, midazolam	20/20 (100)	III/13
Sakuma et al (24)	Pentobarbital (15), others (7)	22	Diazepam, phenytoin, midazolam	22/22 (100)	III/14
Barberio et al (25)	Pentobarbital	30	Multiple (benzodiazepines 37%, phenytoin 63%)	Data not given	III/20

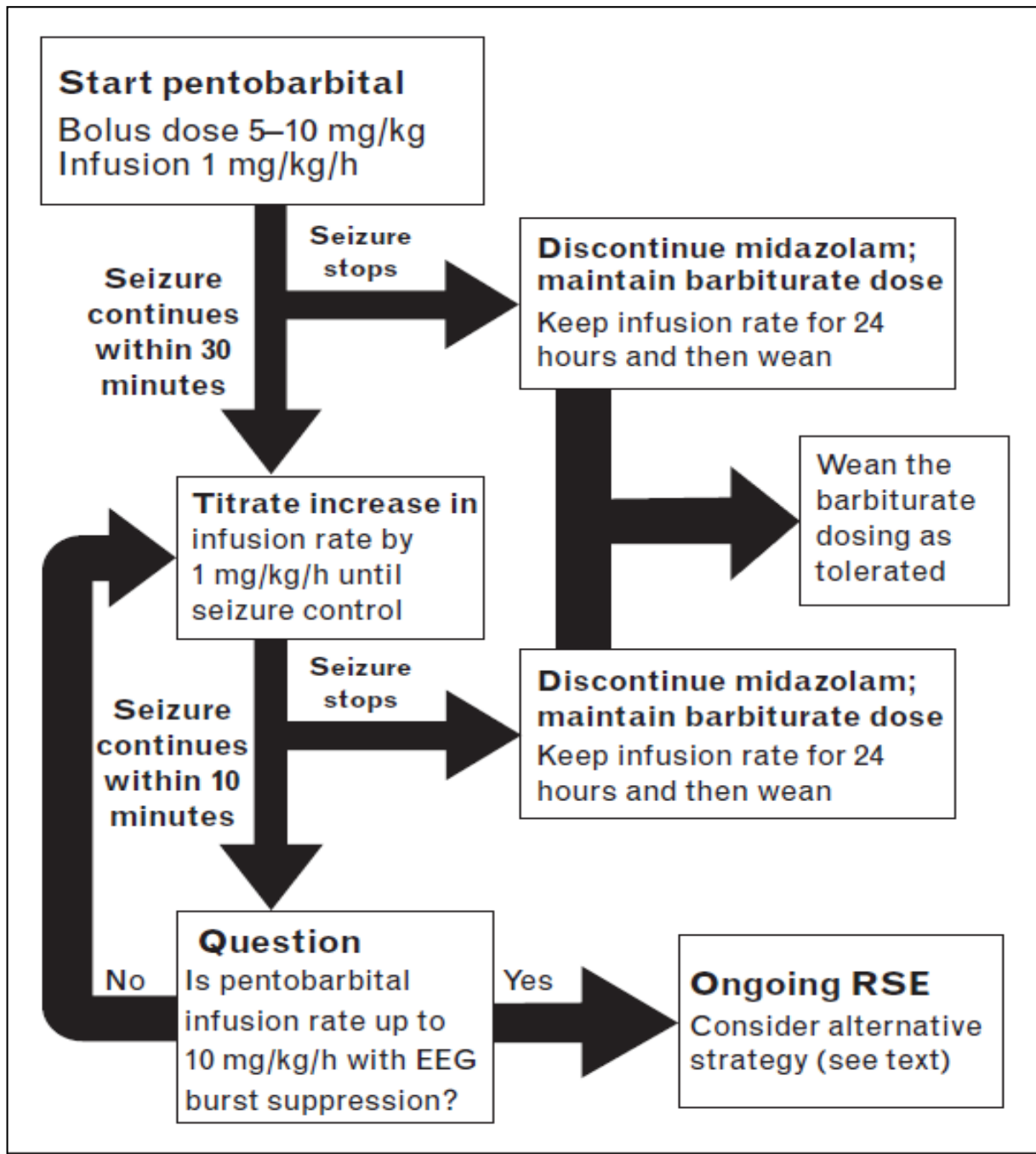
**TABLE 4. Barbiturate Dosing and Seizure Control**

Study (Reference)	Barbiturate Infusion				Seizure Control	
	Drug	Bolus	Rate	Duration; Mean (Range)	Responders (%)	Mortality (%)
Kim et al (22)	Pentobarbital	5 mg/kg	1–3 mg/kg/hr	5.7 (0.5–27) d; median 24 hr	17/23 (52)	10/23 (43)
van Gestel et al (23)	Thiopental	Dose for blood level 20 mg/mL	Dose needed for inducing BS	8.6 (2–33) d	11/20 (55)	8/20 (40)
Sakuma et al (24)	Pentobarbital	Dose needed for inducing BS	Mean maximum of 5 mg/kg/hr	5.7 (0.5–27) d	16/22 (73)	Not given
Barberio et al (25)	Pentobarbital	5.4 mg/kg	1.5–10 mg/kg/hr	6.9 (6–22) d; median 35 hr	22/30 (73)	3/30 (10)



**Continuous infusion, general anesthesia and other intensive care treatment for uncontrolled status epilepticus.**  
 Tasker, Robert; Vitali, Sally  
 Current Opinion in Pediatrics. 26(6):682-689, December 2014.  
 DOI: 10.1097/MOP.000000000000149

FIGURE 1 . Midazolam infusion for refractory status epilepticus (RSE).

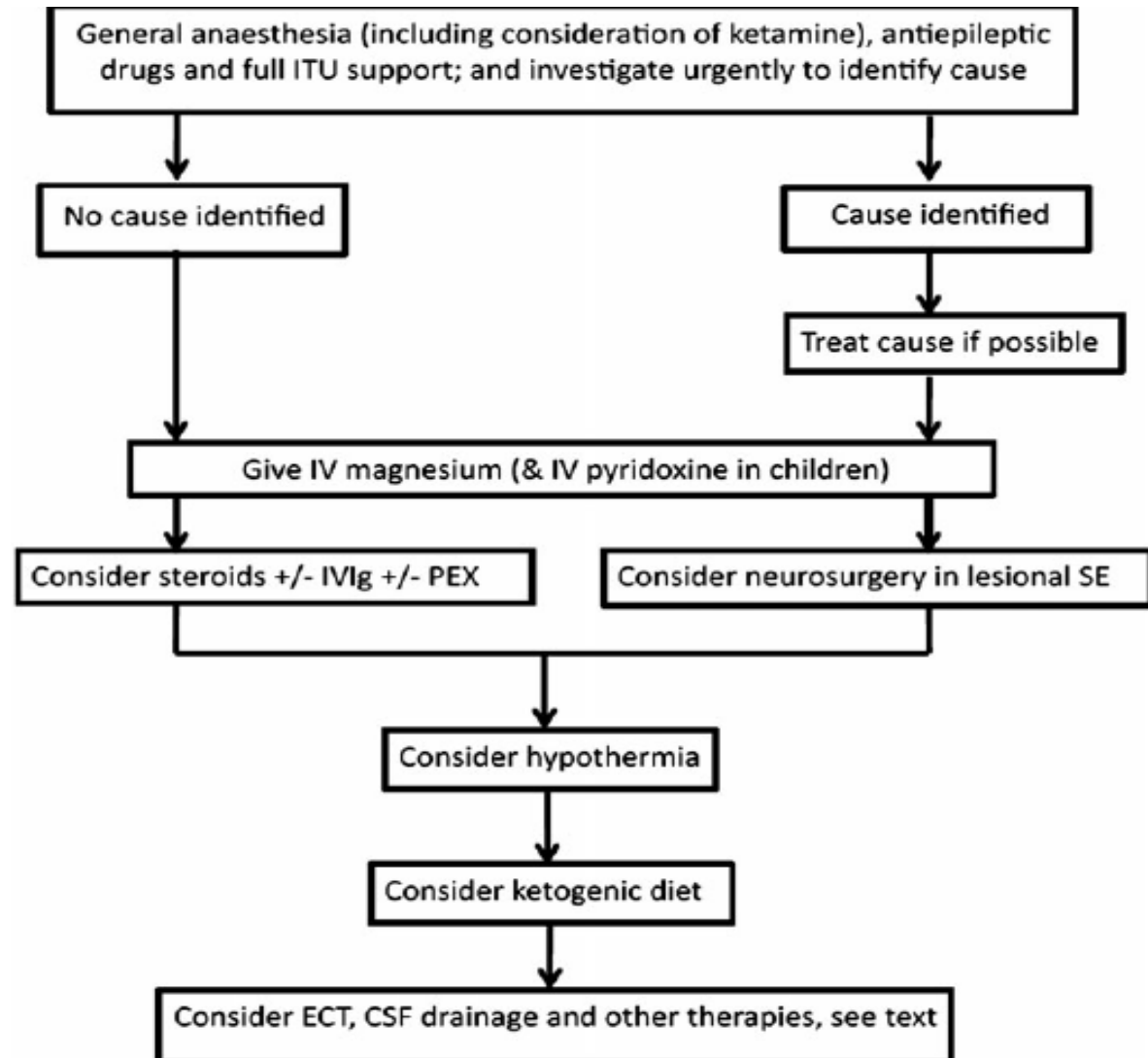


**Continuous infusion, general anesthesia and other intensive care treatment for uncontrolled status epilepticus.**  
 Tasker, Robert; Vitali, Sally  
 Current Opinion in Pediatrics. 26(6):682-689, December 2014.  
 DOI: 10.1097/MOP.0000000000000149

## REVIEW ARTICLE

**The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol**

Simon Shorvon and Monica Ferlisi



# Akdeniz Üniversitesi Çocuk Nörolojisi BD

## Status Epileptikus Protokolü

### Acil stabilizasyon (0-5 dk)

### Nöbet nedeni ?

- Kan şekeri
- Elektrolitler, Ca, Mg
- Kültür
- LP vs
- Kan gazı,
- Toksik tarama
- Antiepileptik düzeyi
- PT, PTT
- Gözdibi değerlendirilmesi



### Stabilizasyon

- Baş pozisyonu
- Solunum desteği
- Oksijen saturasyonu, 100% O2
- Kardiyak monitör
- Vital bulgular
- Damar yolu

# NÖBETİN DURDURULMASI

## ▪ 0-5 Dakika

Metabolik problem varsa:

**HIPOGLİSEMİ:** % 25 Dekstroz 2cc/kg

**HIPOKALSEMİ:** % 10 Ca glukonat 2cc/kg

**HİPOMAGNEZEMİ:** 50 mg/kg

**İRİDOKSİN:** 2 yaş altındaki tüm çocuklara nöbet durmuyorsa 100 mg PE

## ▪ 5. Dakika Prodromal SE

Diazepam 0.2 – 0.3 mg/kg IV, (veriliş hızı 5 mg/dk), maximum 10 mg/ doz veya

Diazepam 0.3- 0.5 mg/kg rektal (IV yoldan daha uzun etkili)

Lorazepam (Ativan) 0.1 mg/kg IV, 2 mg/dk,

## Alternatif İlaç Verme Yolları

Intranazal (Midazolam)

Bukkal (Midazolam) – 0.2 – 0.3 mg/kg

IM (Lorazepam, Midazolam) 0.2 mg/kg

Endotrekeal (Diazepam) 0.3 mg/kg



# 10. dakika oturmuş Status Epileptikus

Diazepam 0.2 - 0.3 mg/kg IV, (Veriliş hızı 5 mg/dk - maks. 10 mg doz)

- \* Günlük 1 mg/kg veya 40 mg/gün'den fazla verme
- Nöbetin durmasını beklemeden:
  - IV Fenitoin 20 mg/kg (1-2 mg/kg/dk hız)
  - Fenitoin infüzyonundan 15 dk sonra FENİTOİN kan düzeyi !!!
  - Gerekliyorsa 5 mg/kg ek doz

\*\*\*Fenitoin glukozlu sıvının olduğu damar yolundan verilmez !

# REFRAKTER STATUS EPİLEPTİKUS

Fenitoin infüzyonu bittikten 10 dakika sonra nöbet devam ediyorsa:

3. Antiepileptik ? Yoğun bakımda yer ara

2 yaşından küçükse:

Fenobarbital 20 - 30 mg/kg IV, (1 mg/kg dakika)

Levatirasetam 20 - 30 mg /kg 3-5 mg/kg dakika hızında

2 yaşından büyükse:

3-5 mg/kg dakika hızında

Na Valproat 20 -30 mg/kg veya

Levatirasetam 30 - 40 mg/kg

# YOĞUN BAKIMDA; EEG MONİTORİZASYON SANTRAL LİNE AÇILMASI

## ENTÜBASYON ?

- Koma İndüksiyonu
- ❖ Midazolam 0.2 mg/kg bolus, 2 mcg/kg/dakika infüzyon hızı  
On dakika sonra nöbet devam ediyorsa 0.2 mg/kg bolus ve 2 mcg/kg arttır  
16 mcg/kg/dakika, Eğer monitorize edildiyse 32 mcg/kg/dakikaya kadar  
çıkılabilir.
- *Önceki ilaçlara devam -*
- *Önceki ilaçların kan düzeylerini sağla*
- ❖ *Na Valproat 3-5 mg/kg/saat infüzyon (2 saat infüzyona devam)*
- *Eğer verilen ilaç Valproatsa ve fayda etmediyse devam etme! Altta yatan  
metabolik hastalık tetiklenebilir!*
- ❖ *Alternatif: Topiramet 10 mg/kg NG yükleme ve 5 mg/kg idame*

0-5 Dakika

A--Airway (Hava yolu):

B---Breath (Solunum):

C---Circulation (Dolaşım): Hızlıca damar yolu ya da intraosseöz yol aç. Parmak ucundan kan şekeri bak. KŞ düşükse **0.25-0.5 g/kg dextrose puşe**, normale izoosmolar vasıfta mayi tak. Basamak lab. Tetkiklerini al (TKS, Biyokimya, Kan Gazı, ilaç düzeyi, kan kültür,toksik tarama Monitörize et, hızlıca anamnez al. Ateşi varsa ateşini düşür. **Parasetamol 15 mg/kg/IV yada rektal**

Damar yolu yoksa Dormicum®(Midazolam) 0,2mg/kg (max 5 mg) IM, intranasal formu varsa 0,2 mg/kg IN, buccal formu varsa 0.5 mg/kg (max 10 mg) buccal veya Diazem®(Diazepam) 0,5 mg/kg (max:10mg) rektal yap.

Damar yolu varsa i.v

15 Dakika

15-30 Dakika

Fenitoin® (Difenil hidantoin)  
5-10 mg/kg IV ek doz düşün

Konvulziyon durmadıysa

Yoğun Bakım Yeri

VAR

YOK

Dormicum®(Midazolam) infüzyonunu 5 dakikada bir 0,1mg/kg/saat başla arttırarak titre et

**Fenobarbital (Luminal) 15-20 mg/kg IV, (max 1,5 mg/kg/dakika hızında, max doz:1000 mg) Ya da Levatirasetam 30 mg/kg İV , <2y (max 5 mg/kg/dakika hızında, max doz: 3000 mg) inf Ya da Na Valproat 20-40 mg/kg IV bolus (max 6 mg/kg/dakika hızında, max doz:1,5 gram > 2y < 3 yaş ise 100 mg Pridoksin İV düşün**

Konvulziyon durmadıysa

10. Dakika

2. doz Dormicum®(Midazolam) 0,2mg/kg İV (max 5 mg) veya Diazem®(Diazepam) 0,3 mg/kg (max: 10 mg) İV Ve Fenitoin® (Difenil hidantoin) 20mg/kg İV inf.(max: 1mg/kg/dk veya 50mg/dk, max doz: 1000 mg) (Aritmi açısından EKG monitorizasyonu ile izle)

EEG monitorizasyonu altında Dormicum®(Midazolam) infüzyonu 0,1-1,9 mg/kg/saat titrasyon

Pental® (Thiopental) 3-5 mg/kg iv bolus (3-5 dakikada bir) ve 10 dakikada bir hastayı değerlendirerek 1-15mg/kg/saat İV infüzyon ile titre et

Diğer tedaviler  
Ketamin?  
Propofol?  
Topiramet?  
Karbamazepin?  
Steroid?  
IVIG?  
Plasmaferrez?  
Hipotermi?  
Ketojenik diyet?  
Cerrahi?

## ▪ ANESTEZİK İLAÇ KULLANIMI

- ❖ Thiopental (3-5 mg/kg yükleme, 1-6 mg/kg/saat idame - 10 dakikada bir 1 mg/kg/saat arttır)
- ❖ Pentobarbital (5-10 mg/kg yükleme, 2-5 mg/kg/saat idame-10 dakikada bir 1 mg/kg/saat arttır)
- ❖ Ketamin (1-5 mg/kg yükleme, 0.9 - 6 mg/kg/saat idame)
- ❖ Ketojenik Diyet Denenebilir

24 saat nöbetsizlik ve burst süpresyon paterni olduysa

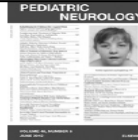
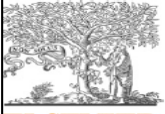
4 saatte bir 1mcg/kg/ dk midazolamı azalt.

Diğer anesteziikleri 4 - 6 saatte bir 1mg/kg/saat azalt

- ❖ EEG kontrolü, mümkünse günde 2 tane (non konvulsiv status epileptikus veya nonkonvulsif nöbet yönünden kontrol)
- ❖ Hasta stabilize edildiğinde kraniyal görüntüleme (mümkünse MRG) - Komplikasyon ve etiyoloji değerlendirilmesi.

<b>İLAÇ</b>	<b>BAŞLANGIÇ DOZU</b>	<b>VERİLME ŞEKLİ</b>	<b>YARILANMA ÖMRÜ</b>	<b>YAN ETKİ</b>
Diazepam	0.3 mg/kg	i.v (maksimum 10mg/doz)	28-54 saat	Solunum baskılanması, hipotansiyon
Fenitoin	15-20 mg/kg	i.v (SF içinde 1mg/kg/dk)	24-48 saat	Allerji, aritmi, hipotansiyon
Fenobarbital	20 mg/kg	i.v (50 mg/dk)	70 saat	Solunum baskılanması, hipotansiyon, döküntü
Midazolam	5 mg/kg	1-31 µg/kg/dk (infüzyon)	2-4 saat	Solunum baskılanması, hipotansiyon
Pentobarbital	5 mg/kg	1-5 mg/kg/saat (infüzyon)	10-20 saat	Solunum baskılanması, hipotansiyon
Levetiracetam	30 mg/kg	i.V 2-5 mg/kg/dk	5-7 saat	İrritabilite, hipotansiyon
Valproate	20-40 mg/kg	i.v 3-5 mg/kg/dk (infüzyon)	15 saat	Hipotansiyon, kollaps, hepatotoksisite
Thiopental	3-5 mg/kg	3-5mg/kg/saat (infüzyon)	12-36 saat	Solunum baskılanması, hipotansiyon
Propofol	1 mg/kg	Maksimum 4mg/kg/saat	2 saat	Metabolik asidoz , pankreatit
Ketamin	1-5 mg/kg	0.6-6 mg/kg/s	2-3 saat	Ataksi, serebellar atrofi

İlaçlar	MDZ-DZP	Fenitoin	Levatirasetam	Valproate	Fenobarb.	Midazolam İnf.	Thiopental
HÜTF	2 doz	3	4	4	5	6	7
İÜTF	2 doz	3	4	-	-	5	6
Ank.ÜTF	2 doz	3	4	4	4	5	6
EÜTF	2 doz	3	4	4	-	5	6
DEÜTF	2 doz	3	4	4	-	4	5
DÜTF	3 doz	4	5	5	4	6	7
Behçet Uz ÇH	2 doz	3	4	4	3	4	5
ÇÜTF	2 doz	3	4	-	-	5	6
Akd.ÜTF	2 doz	3	4	4	-	5	6
MÜTF	3 doz	4	-	4	-	5	6
Sami Ulus ÇH	2 doz	3	-	-	-	4	5
KÇÜTF	2 doz	3	5	5	5	4	6



Original Article

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

Mustafa Komur MD<sup>a,\*</sup>, Ali Ertug Arslankoylu MD<sup>b</sup>, Cetin Okuyaz MD<sup>a</sup>, Meryem Keceli MD<sup>c</sup>, Didem Derici MSc<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Division of Pediatric Neurology, Department of Pediatrics, School of Medicine, Mersin University, Mersin, Turkey

<sup>b</sup> Division of Pediatric Intensive Care, Department of Pediatrics, School of Medicine, Mersin University, Mersin, Turkey

<sup>c</sup> Department of Pediatrics, School of Medicine, Mersin University, Mersin, Turkey

<sup>d</sup> Department of Biostatistics, School of Medicine, Mersin University, Mersin, Turkey

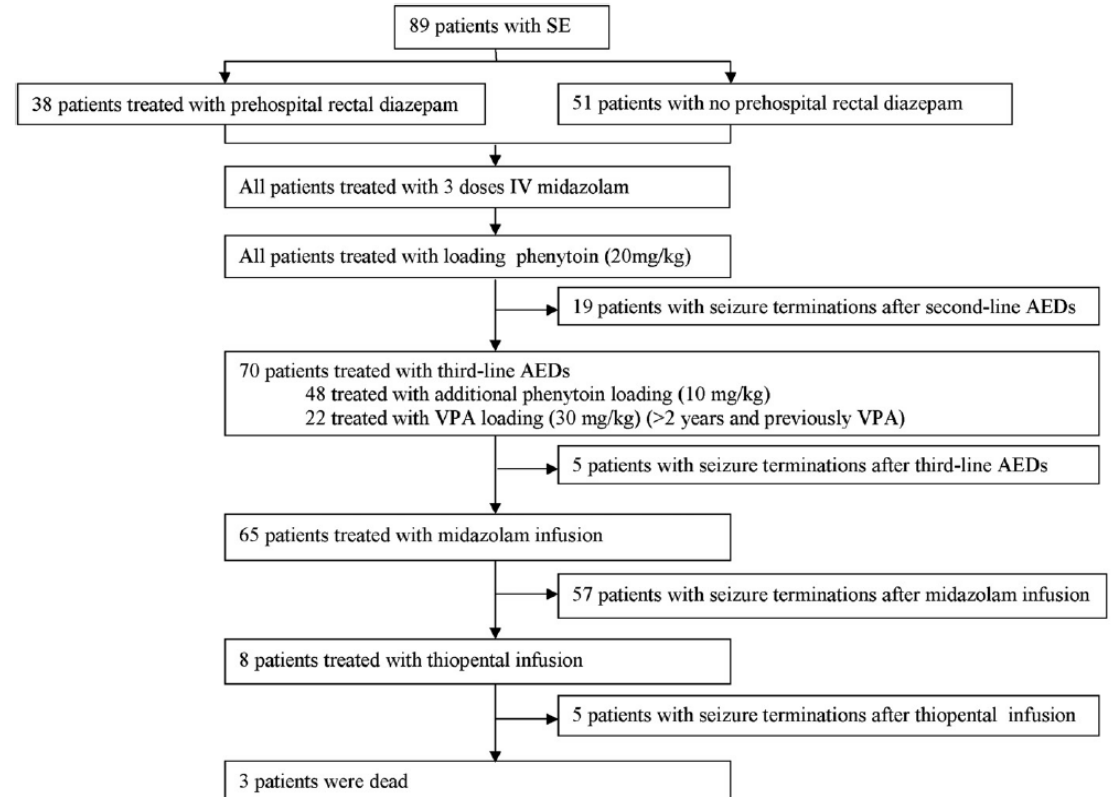


Figure 1. Study profile. AEDs, antiepileptic drugs; IV, intravenous; SE, status epilepticus; VPA, valproic acid.



# Ketamin;

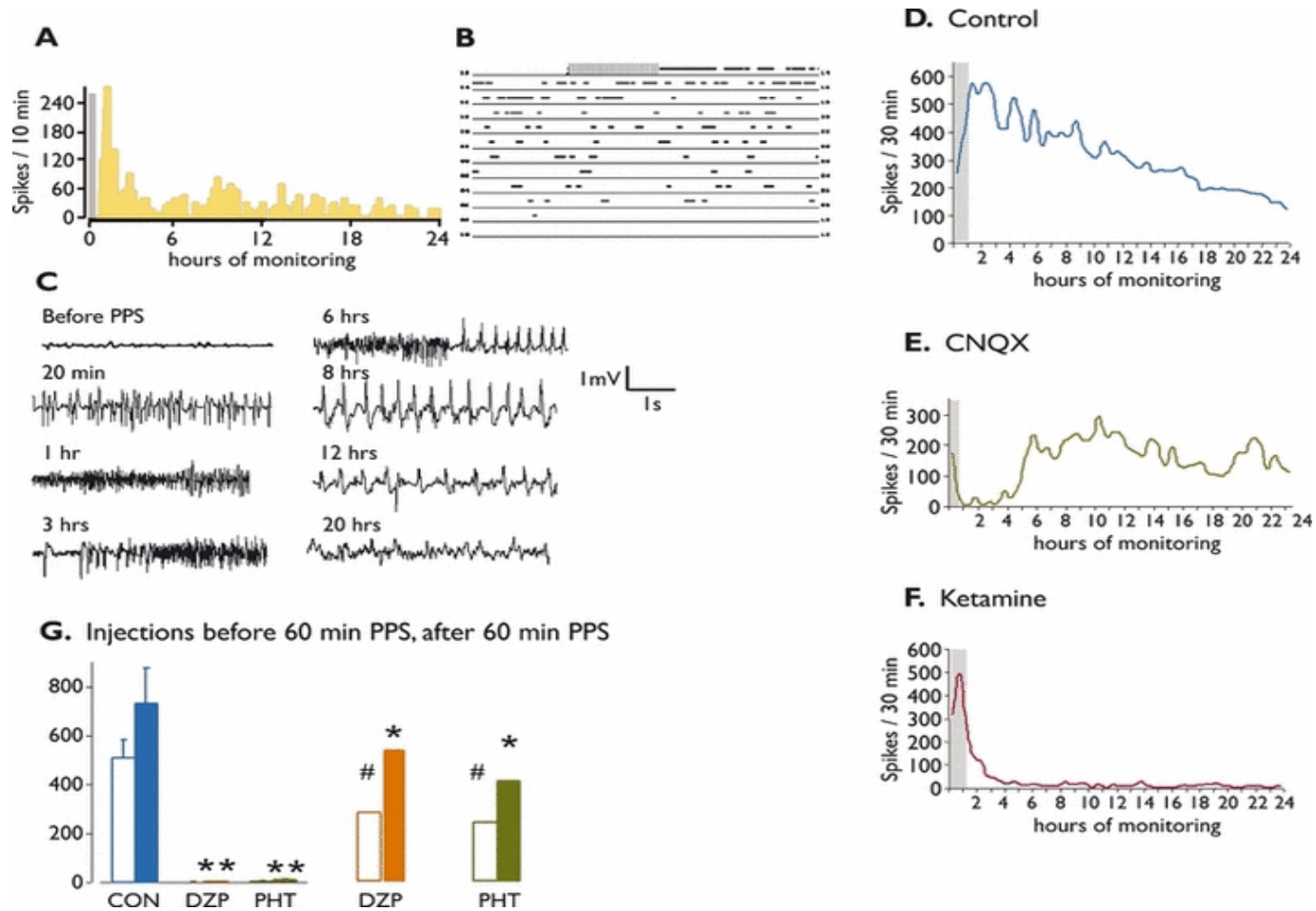
## ▪ Pozitif özellikleri;

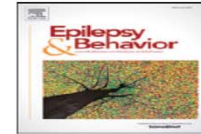
- ✓ Solunum inhibisyonu yapmaması
- ✓ Bronkodilatatör olması
- ✓ Sempatomimetik ( KB $\uparrow$ , nabız $\uparrow$ , Kardiyak OP $\uparrow$ )

## ▪ Negatif özellikleri;

- ✓ Taşiflaksi
- ✓ ICP $\uparrow$
- ✓ Nörotoksik (genç yaşta)

# Mechanistic and pharmacologic aspects of status epilepticus and its treatment with new antiepileptic drugs





Ketamine in refractory convulsive status epilepticus in children avoids endotracheal intubation



Lucrezia Ilvento <sup>a,1</sup>, Anna Rosati <sup>a,1</sup>, Carla Marini <sup>a</sup>, Manuela L'Erario <sup>b</sup>, Lorenzo Mirabile <sup>b</sup>, Renzo Guerrini <sup>a,\*</sup>

- 2009-2015 68 SE
- 28 DSE tanısı ile YB
- 13 Hasta Ketamin 3.6 mg/kg/s
- 19 SE atağından 5/19 başarısız

# Alternatif tedaviler

- İnhalasyon anestezipler (isoflurane ve desflurane)
- Hipotermi
- Pridoksin
- İmmunoterapi
- Ketojenik diyet
- Acil cerrahi rezeksiyon
- Derin beyin stimülasyonu
- Elektrokonzulzif tedavi

# Ketojenik Diyet

- GLUT-1 ve Pirüvat dehidrogenaz eksikliği tedavisinde
- Porfiri, pirüvat karboksilaz, yağ asidi oksidasyon defektlerinde kontrendike
- Ketozis sağlanması için süre
- Yan etkisi fazla (*hipoglisemi, metabolik asidoz, reflü, RTA, ösofajit, konstipasyon...*)

# İmmünoterapi

- SSS vaskülit
- Oto-immün ensefalit
- Rasmussen ensefaliti
- Hashimoto ensefaliti
- Oto-immün etyolojiler
- İnflamatuvar etyolojiler
- Kriptojenik SDSE

# Terapötik Hipotermi

- İnflamasyonu azaltır
- Apoptozu azaltır
- Serbest radikal oluşumunu azaltır
- KBB bozulmasını azaltır
- Nöbetleri durdurur

Gulliam K. et al. Hypothermia for pediatric refractory status epilepticus. *Epilepsia*. 2013 September ; 54(9): 1586-1594.

# Cannabinoidler;



- *Cannabis sativa* or *Cannabis indica* tetrahydrocannabinol(THC) ve cannabidiol (CBD)
- Glycine ve GABA agonisiti
- Nucleoside transporter, G-protein-coupled protein receptor, melastatin type 8 channel, T-tipi Ca kanalları
- Anti-apopitotik, anti-inflamatuvar, nöroprotektif
- Lennox-Gestaut ve Dravet sendromunda
- GBC/THC oranı çok önemli



Hasta 4 yaşında, erkek, 13/01/2016 tarihinde dış merkezden hastanemiz yoğun bakım ünitesine febril status epileptikus tablosu ile, entübe halde fenitoin, fenobarbital yükleme yapılmış ve midazolam infüzyonu başlanmış şekilde sevk edildi.

13/01/2016 1.gün

Fenitoin 5mg/kg/gün idame

Fenobarbital 5 mg/kg/gün idame

Midazolam 6mcg/kg/dk infüzyonu ile yoğun bakıma devir alındı.

Hastanın aralıklı fokal nöbetlerinin devam etmesi sebebiyle,

Levatirasetam (20mg/kg yükleme ve 30mg/kg/gün idame)

Valproat (20mg/kg yükleme ve 20mg/kg/gün idame) tedavisi başlandı

Çekilen EEG'lerde farklı odaklardan nonkonvulziv nöbetlerinin devam ettiği görüldü, bunun üzerine hastanın öncelikle midazolam infüzyonu artırıldı,

Midazolam 10mcg/kg/dk çıkıldı.

Nöbetlerin devam etmesi üzerine

Tiopental 3mg/kg yükleme ve kademeli artırılması planlandı

Fenobarbital kesildi

Levatirasetam

Valproat

Fenitoin devam edildi.

14/01/2016

- Hemogram , biyokimya; normal
- Crp:2,8, prokalsitonin 1,5
- Dış merkez beyin MRG: Normal
- İnfluenza A ve B negatif
- Viral panel negatif
- Kan, idrar, boğaz kült negatif
- Tam idrar tetkikinde; hematüri ve proteinüri
- Lomber ponksiyon; hücre gözlenmedi, bos biyokimya doğal
- Bos kültür ve bos viral seroloji (herpes simplex 1-2, adenovirüs, cmv, enterovirus); negatif (2kez yapıldı)
- Limbik paneli; negatif
- Antigad, antihtg, antitpo otoantikolarlar; negatif

**18/01/2016**

- **Batı nil virüsü; negatif**

**19/01/2016**

- **Beyin MRG: normal**

**20/01/2016**

- **ANA ve ANA tarama tanımlama; negatif**
- **ANCA; negatif**
- **C3, C4, direkt coombs negatif**

17/01/2016

Tiopental 6mg/kg/saate kadar artırıldı

Midazolam kademeli azaltılıyor

Levatirasetam 40mg/kg/gün

Valproat 25mg/kg/gün artırıldı

**Topiramet 3mg/kg/gün** başlandı

18/01/2016 **5.gün**

Tiopental infüzyonu 5mg/kg/saat iken alınan EEG'de nonkonvulziv nöbetleri devam etti.

Tiopental kademeli azaltılmaya başlandı.

**Intravenöz immün globulin 2gr/kg**

Midazolam kesildi.

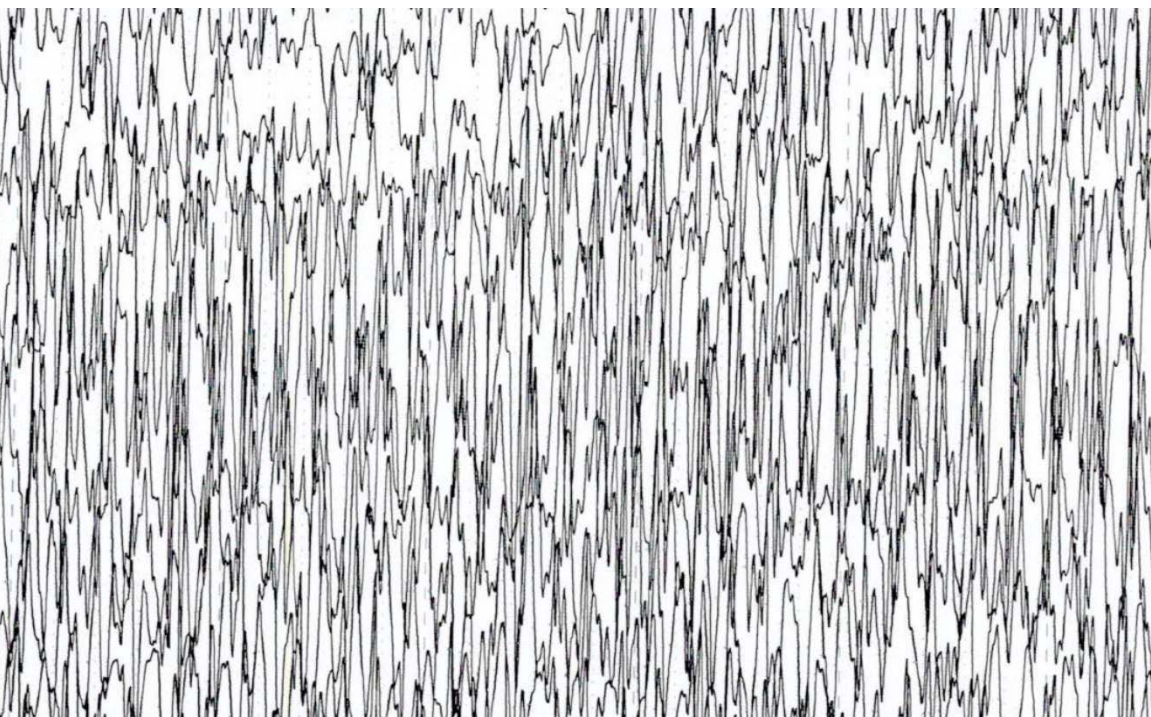
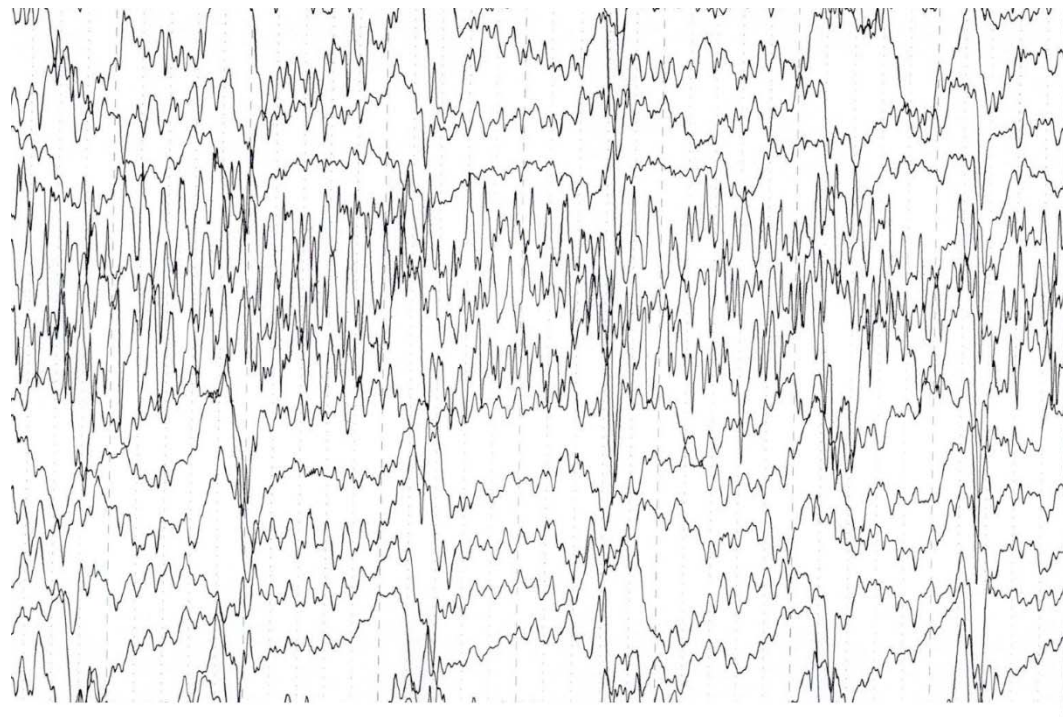
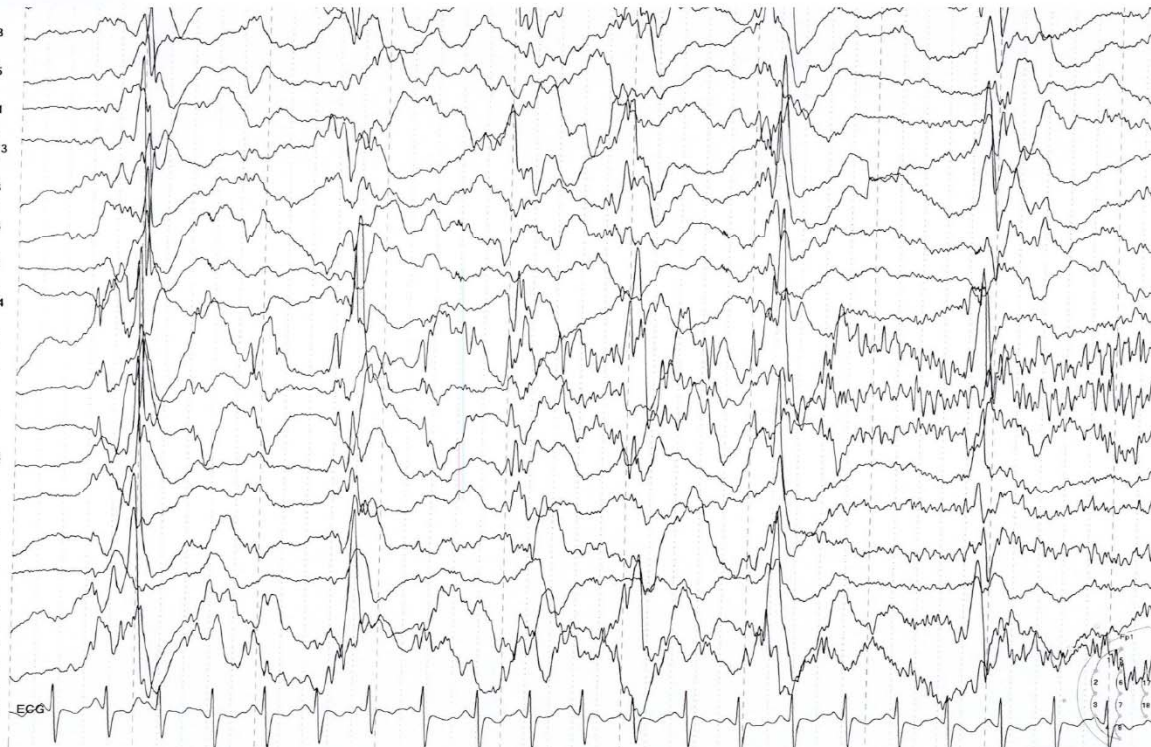
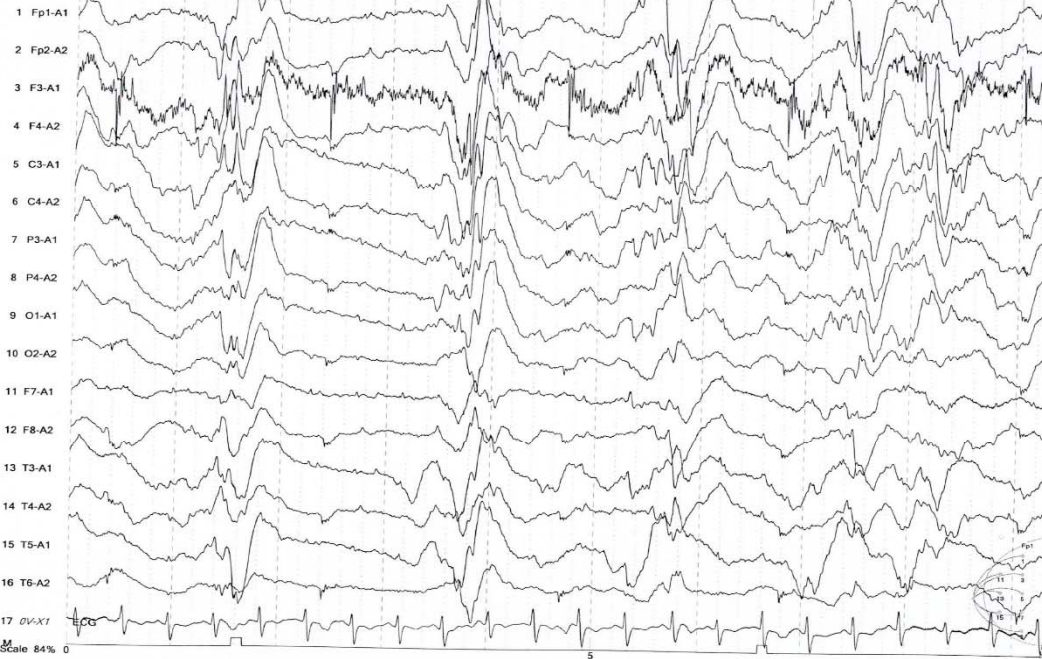
Fenitoin kesildi

**Ketamin 1mg/kg/sa** yükleme sonrası kademeli artış planlandı.

Koenzim q başlandı (metabolizmanın önerisiyle)

SENS 70uV X1 [SENS 7 HF 70 TC 0.3 CAL 50]  
Patt. IA ACfilt. ON Refer. OFF Reset ON

Date: 18.01.2016 ID: SSSSS  
Name: BERSLAN SOMMEZ



19/01/2016

Hastanın EEG' sinde non konvulziv nöbetleri devam etti,

Tiopental azaltılma devam ediliyor, kesim planlandı.

Ketamin infüzyonu 3mg/kg/sa kademeli artırılıyor.

Valproat 35mg/kg/gün olarak artırıldı, kan düzeyi düşük seyrediyor.

Levatirasetam 50mg/kg/gün artırılarak devam edildi

Topiramet 4mg/kg artırılarak devam edildi.

20/01/2016 7.gün

Hastanın nöbet sayısında artış oldu ,non konvulziv nöbetlerinin yanısıra konvulziv nöbetleri de eklendi

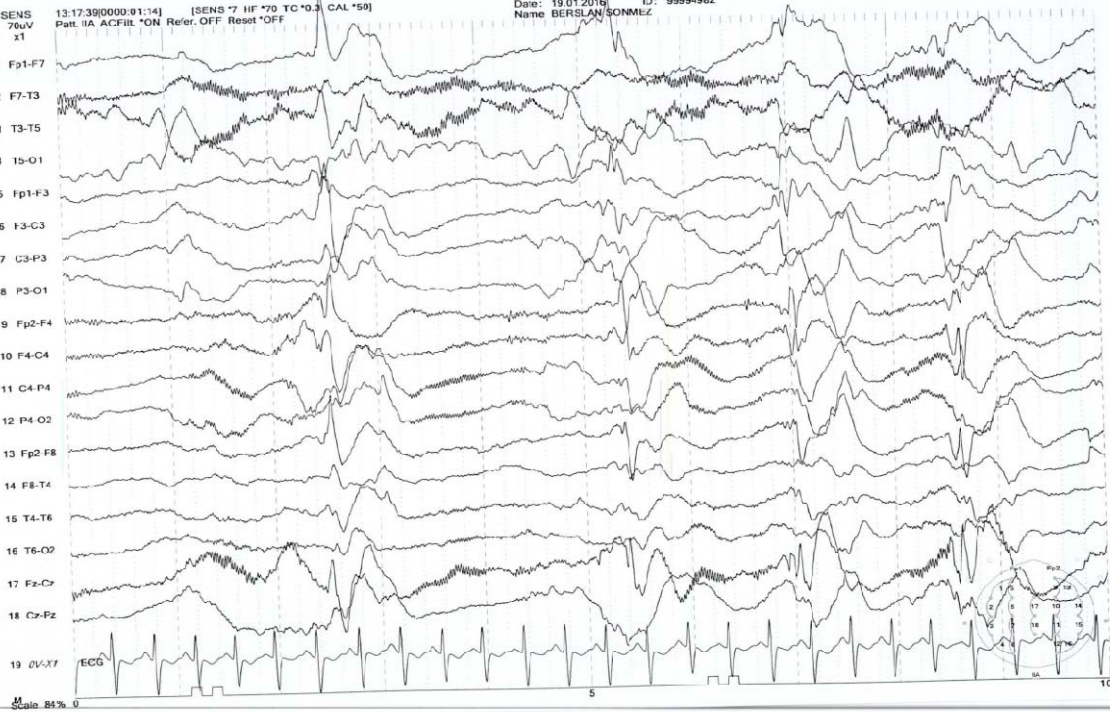
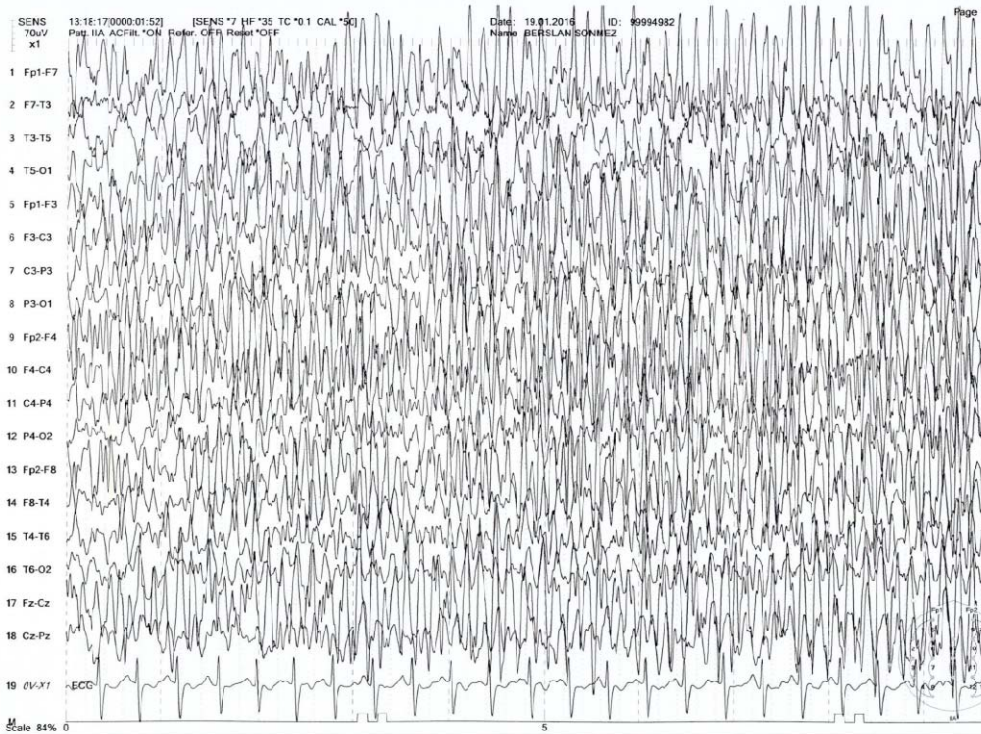
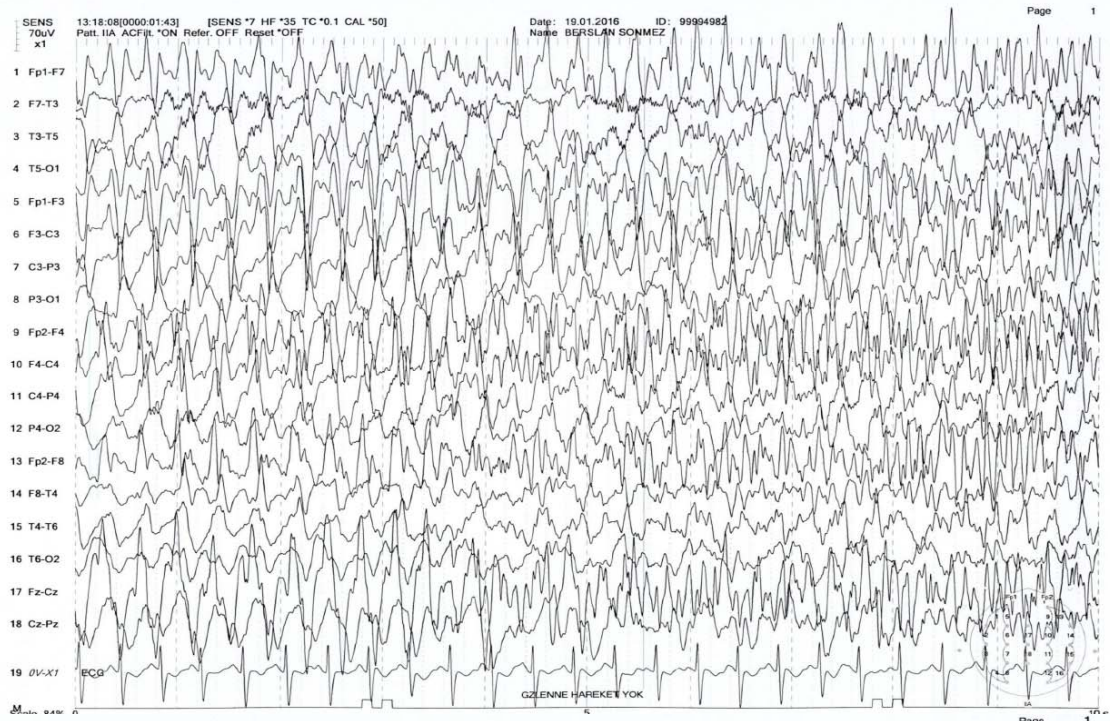
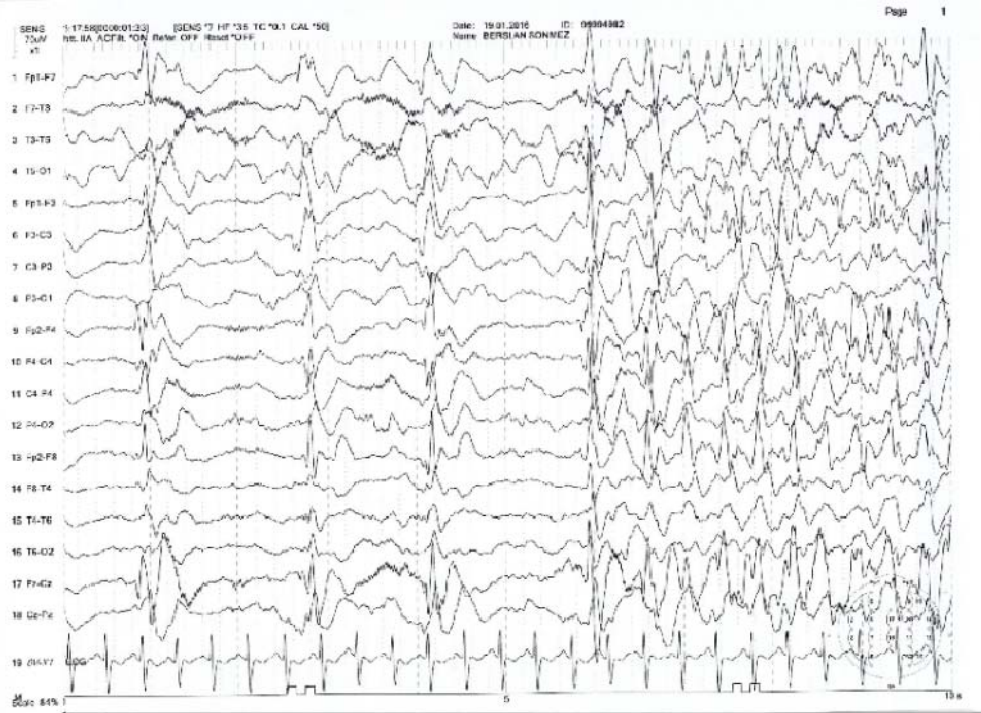
Ketamin azaltılarak kesilmesi planlandı

Tiopental tekrar başlandı ve 7mg/kg/saat dozuna kadar kademeli çıkıldı.

Valproat 40mg/kg/gün artırıldı

Klobazam 1mg/kg/gün başlandı.

**Metilprednizolon 30mg/kg** 3 gün pulse tedavi verildi



21/01/2016

Valproat 40mg/kg/gün devam edildi, kan düzeyi oluşturulamıyor

Clobazam 1,5 mg/kg/gün artırıldı

Tiopental,

Levatirasetam,

Topiramamat devam edildi

22/01/2016

**Ketojenik diyet** başlandı, ketozis sağlanması açısından kan şekeri ve idrar ketonu yakın takip edilecek

Tiopental azaltma verildi

25/01/2016

Valproat 40mg/kg/gün devam

Levatirasetam 50mg/kg/gün devam

Clobazam 1,7mg/kg/gün çıkıldı

Ketojenik diyet devam edildi.

Topiramamat 5mg/kg/gün çıkıldı.

Tiopental azaltma verilerek 2mg/kg/saat'e kadar düşüldü.



26/01/2016

EEG' sinde non konvulziv nöbetlerde artış (tiopental azaltılmasıyla birlikte)

Tiopental 6mg/kg/sa tekrar artırıldı,

Fenitoin 15mg/kg'dan tekrar yükleme ve 5mg/kg/gün dozunda idame edildi, kan düzeyi düşük seyrediyor.

Topiramet 7mg/kg çıkıldı.

Valproat ve levatirasetam devam edildi

**Pridoksal 5 fosfat** başlandı.

27/01/2016

EEG'de çoklu odaklı nonkonvulziv nöbet aktivitesi devam ediyor

Valproat ve clobazam kesildi

Fenitoin 10mg/kg/gün dozuna çıkıldı,

Midazolam infüzyonu tekrar başlandı, 10mcg/kg/dk kademeli artırıldı

Tiopental 6mg/kg/saat devam edildi

28/01/2016

Karbamazepin 10mg/kg/gün dozunda başlandı

01/02/2016

Tiopental azaltılma verildi, kademeli azaltılacak  
Karbamazepin artırılıyor, 20mg/kg/gün çıkılacak

02/02/2016

**Intravenöz immun globulin 2gr/kg**, 5 günde verildi

03/02/2016

Midazolam da kademeli azaltılma verildi, 6mcg/kg/dk düşüldü  
Clobazam yeniden eklendi 1mg/kg/gün dozunda

04/02/2016

Midazolam 4 saatte 1mcg/kg azaltılıp kesildi,  
Hastanın EEG' sinde nöbet sıklığında artış mevcut

06/02/2016

**Karbamazepin 25mg/kg/gün** olarak artırıldı

08/02/2016

Midazolam tekrar başlandı, 10mcg/kg olacak şekilde artırıldı

Clobazam kesildi

Fenitoin tekrar yüklendi (düzeyi düşük ve nöbet sıklığında artış olduğu için)

Lamotrigin 1mg/kg/gün dozunda başlandı

Karbamazepin 30mg/kg/gün artırıldı

**IL-1R antagonisti (anakinra)** onay için rapor verildi

09/02/2016

Hastanın EEG'sinde non konvülsiv nöbetleri devam ediyor

Ketojenik diet sonlandırıldı

Karbamazepin yarı doza düşülüp 3 gün sonra kesim planlandı

Midazolam 16mcg/kg/dk çıkıldı

Lamotrigin 1mg/kg devam ediliyor

**10/02/2016**

**Midazolam 20 mcg/kg/gün olarak artırıldı**

**Valproat tekrar yükleme 20mg/kg ve idameye geçildi**

**Primidon 15mg/kg/gün dozunda başlandı, kademeli artırılması planlandı**

**11/02/2016**

**EEG'de nöbet aktivitesi görülmedi**

**Midazolam yavaş azaltma verilmesi (12saatte 1mcg/kg/dk)**

**16/02/2016**

**Midazolam azaltılmaya devam ediliyor**

**IL-1R antagonisti (anakinra) başlandı.**

**17/02/2016**

**Devam eden proteinüri ve tuz kaybı olduğu için renal biyopsi yapıldı**

**18/02/2016**

**Midazolam 10mcg/kg/dk düşüldü**

**Primidon 30mg/kg artırıldı**

**Topiramet azaltılarak kesim planlandı**

**19/02/2016**

**Levatirasetam azaltılıp kesim planlandı**

**Valproat , fenitoin ve lamotriginin devam edilmesi**

**Vigabatrin 50mg/kg/gün dozunda tedaviye eklendi, kademeli artırılabacak**

**Nöbetleri sıklığı ve süresi için midazolam tekrar 12mcg/kg/dk artırıldı**

**20/02/2016**

**Supraventrikuler taşikardi ve direkt coombs pozitif hemolitik anemi gelişmesi sebebiyle**

**IL-1 reseptör antagonisti (anakinra) , Primidon ve fenitoin kesildi.**

**21/02/2016**

**Hastanın EEG'sinde nonkonvulziv nöbetleri devam ediyor**

**Midazolam infüzyonu tekrar başlandı**

**Vigabatrin azaltılarak kesilecek**

**24/02/2016**

**Levatirasetam,**

**Topiramet,**

**Valproat azaltılıp kesildi**

**Midazolam artırılmaya devam ediliyor**

**25/02/2016**

**Midazolam 21mcg/kg/dk dozunda devam ediliyor**

**Okskarbamazepin başlandı, hızlı artış planlandı**

**Lamotrigin**

**Fenitoin devam ediliyor**

**26/02/2016**

**Beyin MRG hidrosefali saptandı, **eksternal drenaja** alındı.**

**Midazolam 25mcg/kg/dk**

**Vigabatrin 75mg/kg dozundan azaltılması planlandı**

**Lamotrigin 2mg/kg/gün artırıldı**

**Levatirasetam 20mg/kg/gün tekrar yüklendi ve 30mg/kg idame verildi**

**27/02/2016**

**Nöbetleri nonkonvulziv olarak devam ediyor**

**Valporik asit tekrar yüklendi 20mg/kg ve idameye geçildi**

**Fenobarbital 15mg/kg tekrar yüklendi, 5mg/kg idame geçildi (düzey ile artırılacak)**

**28/02/2016**

**Valproat 25mg/kg olarak artırılarak, 40mg/kg/gün dozuna artırılması planlandı**

**Okskarbamazepin azaltılarak kesilecek**

**Vigabatrin azaltılarak kesilecek**

**02/03/2016**

**Midazolam 16mcg/kg/dk**

**Levatirasetam 50mg/kg/gün**

**Fenobarbital 10mg/kg/gün, düzey takibi yapılıyor**

**Valproat 35mg/kg/gün**

**lamotrigin 2mg/kg/gün devam ediliyor**

**Lacosamid için onay işlemi başlatıldı**



03/03/2016

Nöbetleri nonkonvulzif devam ediyor,

Tiopental tekrar başlandı, kademeli artırılabacak

Midazolam azaltılmakla birlikte düşük dozda devam ediyor (6mcg/kg/dk)

Hidrosetalisi olan hastaya eksternal drenaj için kateter takıldı, bos basınç izlemi yapılacak

**Lacosamid 10mg/kg/gün** dozunda başlandı (Daha önce supraventriküler taşikardisi olan hasta kardiolojiden onay alınarak)

07/03/2016

Tiopental 3mg/kg/saat devam ediliyor

Midazolam 6 mcg/kg/dk devam ediliyor

Levatirasetam,

Valproat,

Fenobarbital,

Lamotrigin,

**Cannabinoid 10mg/kg** dozunda başlandı

**13/03/2016**

**Fenobarbital 10mg/kg/gün artırıldı, düzeyi üst sınırlarda tutulmaya çalışılıyor  
Tiopantal 6 saat aralıklarla azaltılıp yavaş kesilecek  
Kontrol EEG'sinde nöbet izlenmedi**

**15/03/2016**

**Vp şant takıldı**

**14/03/2016**

**Valporik asit 40mg/kg/gün ile düzey sağlanamayan ve nöbetleri devam eden hastaya hastaya valproat infüzyonu başlandı, üst doz 5mg/kg/saat olana dek kademeli artırılabacak**

**16/03/2016**

**Midazolam 5mcg/kg/dk olarak düşüldü**

**Fenobarbital artırılıyor 10mg/kg/gün , kan düzeyi 35ug/ml seyrinde tutulması planlandı**

**Cannabinoid 25mg/kg üst doza çıkıldı**

**Valproat kesildi**

**Clobazam tekrar başlandı, 1,5mg/kg kadar artırılacak**

**Kontrol EEG'de nöbet izlenmedi**

22/03/2016

Hasta servise alındı,

Çekilen 4 saatlik EEG'sinde nöbet izlenmedi, zemin aktivitesi uyanıklıkta 5-6 hz idi, Her iki frontal bölgelerinden kaynaklı diken dalga aktivitesi sıklığı ve amplitüdü azalmakla birlikte devam etmekteydi.

Midazolam 3mcg/kg/dk

Fenobarbital 10mg/kg/gün

Lamictal 2mg/kg/gün

Levatirasetam 50mg/kg/gün

Clobazam 1,5mg/kg/gün

Cannabinoid 25mg/kg

Lacosamid 10mg/kg

Pridoksal 5 fosfat tedavilerine devam etmektedir

24/03/2016

Midazolam 24 saat aralıklarla azaltılıyor

Nöbetsiz izlenmektedir



ENDOCA

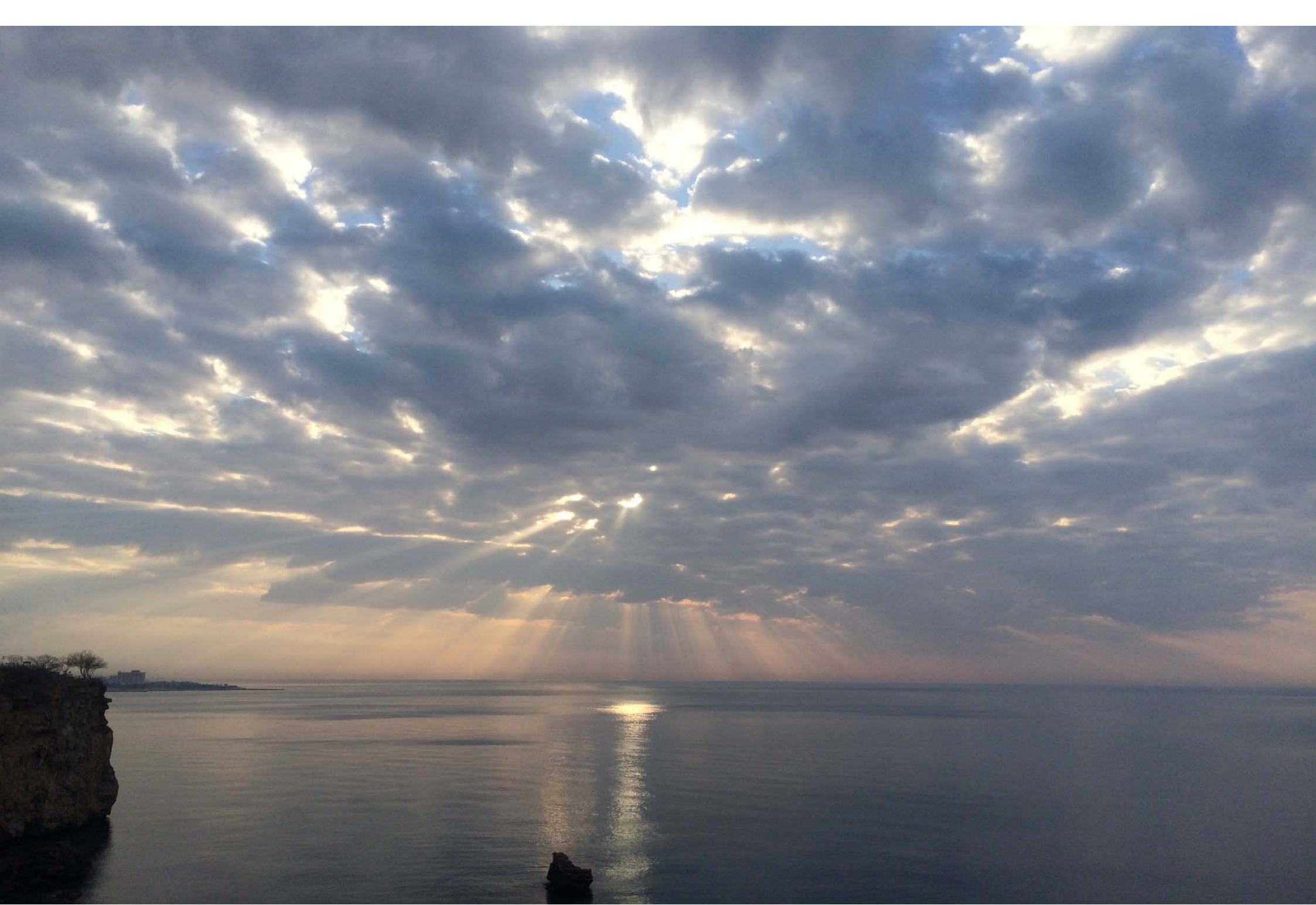
**HEMP  
OIL**  
(30% CBD)

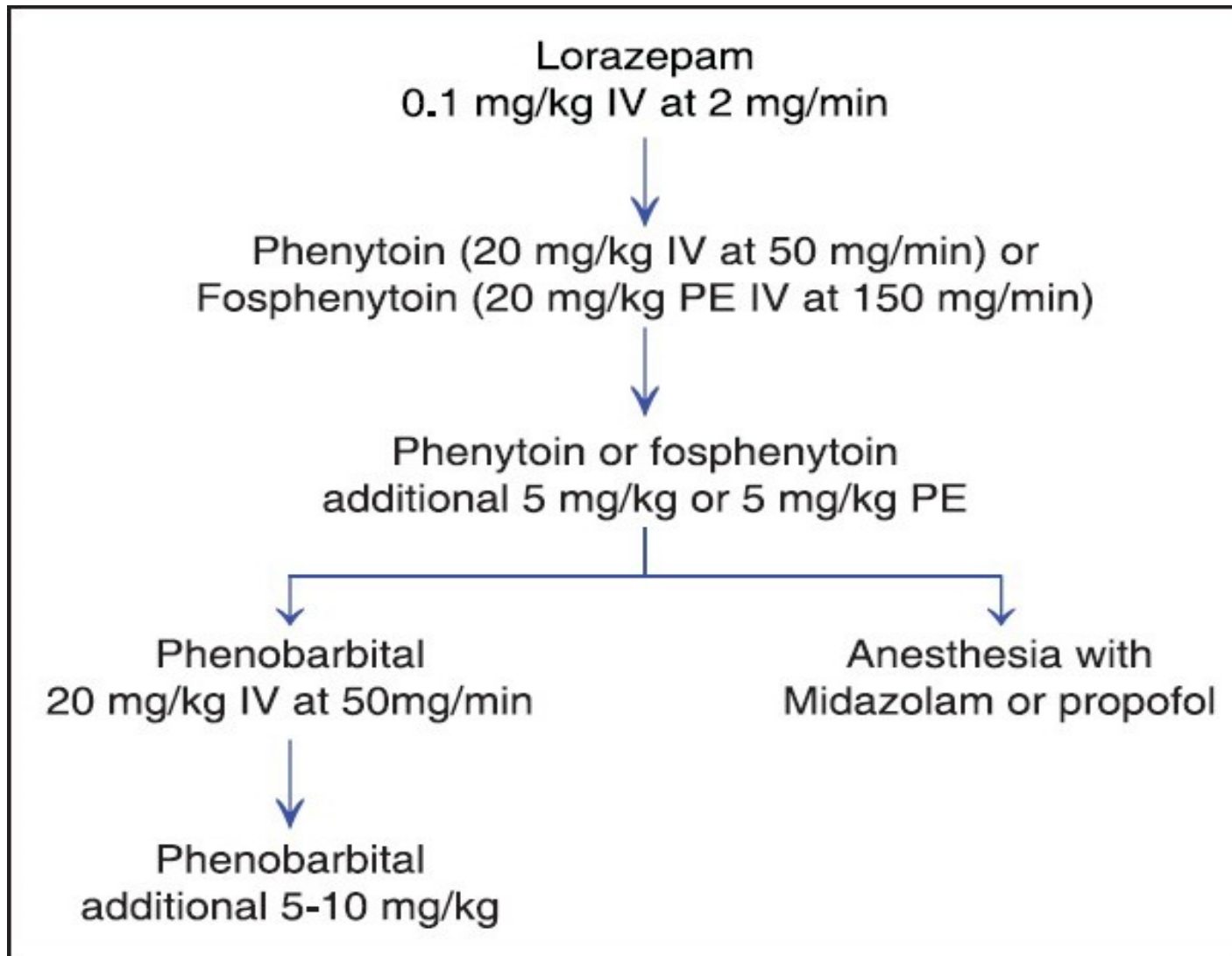
NUTRITIONAL  
SUPPLEMENT

*(heated/  
decarboxylated)*

30% CBD (3000 mg)  
**10 g**  
• (1/3 oz) •

CBD  
(Cannabidiol)  
is a natural  
constituent  
of hemp oil

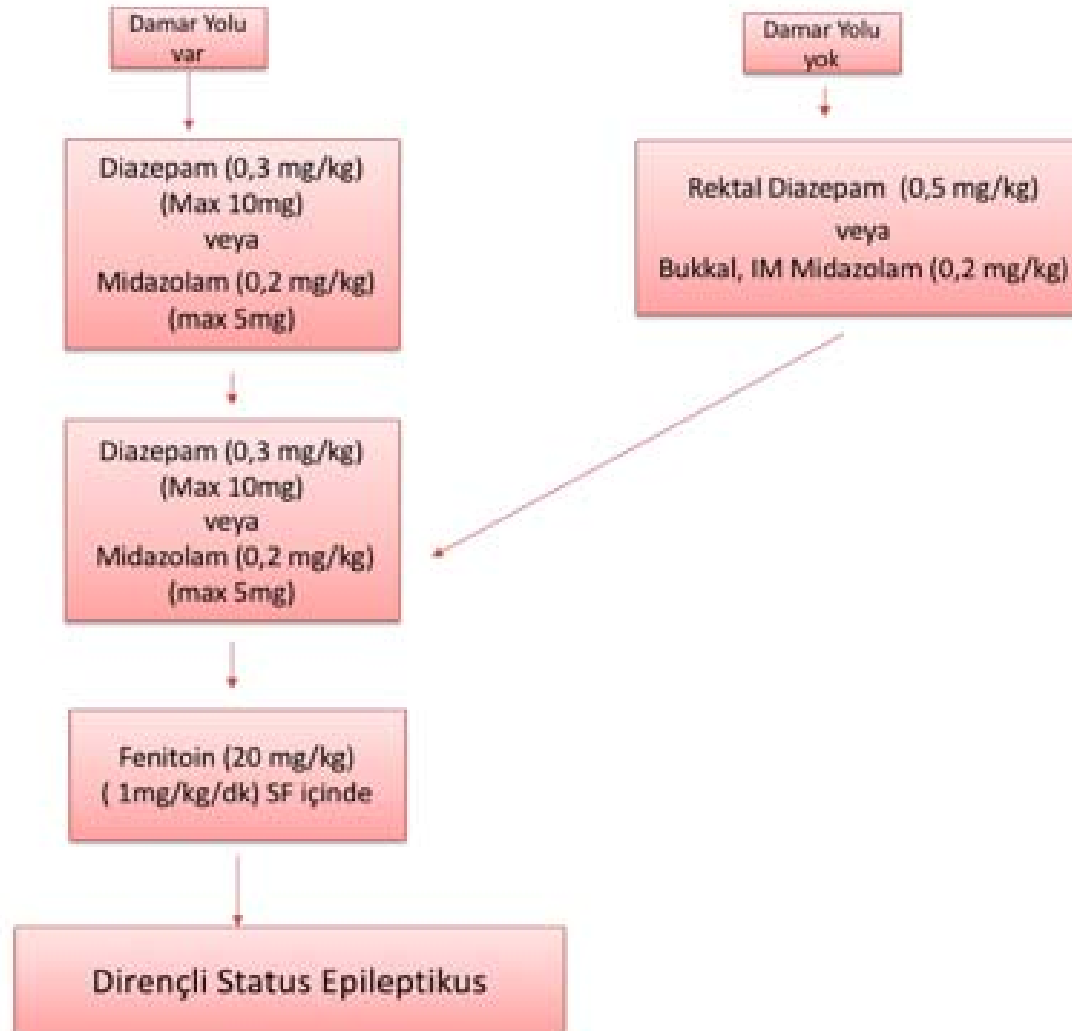




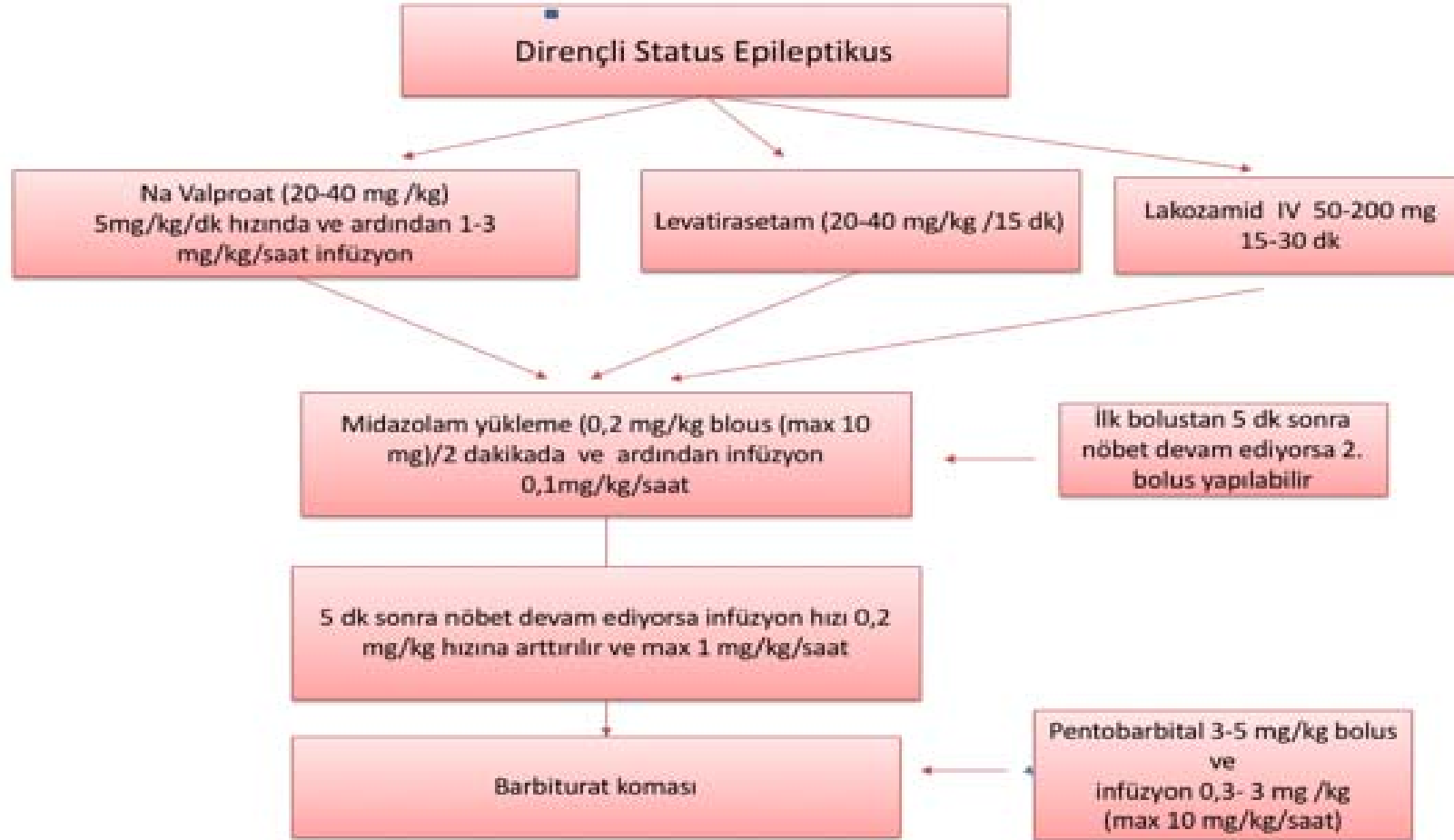
Refractory status epilepticus.

Singh SP, Agarwal S, Faulkner M.

Ann Indian Acad Neurol. 2014 Mar;17(Suppl 1):S32-6







# Etyoloji

## ▪ Bilinen (semptomatik)

- Akut (inme, zehirlenme, ensefalit)
- Geçirilmiş SSS olay  
(posttravmatik, postensefalitik)
- Progressif (Tümör, Lafora's hast., diğer PME)

## ▪ Bilinmeyen (kriptojenik)

