



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

NÖROLOJİ KLİNİĞİ

**STATUS EPİLEPTİKUSTA MORTALİTE VE MORBİDİTE
TAHMİN EDİLEBİLİR Mİ?**

Dr. Seyfi Emre Aksoy

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

NÖROLOJİ KLİNİĞİ

**STATUS EPİLEPTİKUSTA MORTALİTE VE MORBİDİTE
TAHMİN EDİLEBİLİR Mİ?**

Dr. Seyfi Emre Aksoy

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Selda Keskin Güler

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca mesleki bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, tez konusunun belirlenmesi ve yürütülmesi sürecinde kıymetli vaktini ayırarak, ilgi ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Selda KESKİN GÜLER'e ,

Eğitimim boyunca bilgi, beceri, tecrübe ve özgüven kazanmamda büyük emeği olan klinik şefimiz ve eğitim sorumlumuz Doç. Dr. Hafize Nalan GÜNEŞ'e,

Başta nöroloji olmak üzere hayata dair bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, hekimliğin inceliklerini bana göstererek eğitimimde büyük katkıları olan Prof. Dr. Levent Ertuğrul İNAN, Prof. Dr. Tahir Kurtuluş YOLDAŞ ve Doç. Dr. Burcu GÖKÇE ÇOKAL'a bana karşı göstermiş oldukları hoşgöründen ve sabırdan dolayı,

Bu zorlu yolda meslektaş ve arkadaştan öte birer kardeş bildiğim, çalışmayı çok özleyeceğim, her zaman yanımda olan asistan arkadaşlarıma,

Her zaman yoldaşımız olan kliniğimiz hemşirelerine ve personellerine,

Doktor olmam konusunda gönülsüz de olsalar kararına saygı duyup sonrasında desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen Dr. Önder CAN ile teyzelerim Dr. Esra BULUT CAN ve Dr. Esin Bilim'e,

Maddi ve manevi her zaman desteklerini yanımda hissettiğim, bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan annem Hayriye AKSOY, babam Mustafa AKSOY ve kardeşim Dr. Eylül AKSOY'a

Asistanlık hayatım boyunca huysuzluğuma göz yumduğu, desteğini her zaman hissettirdiği, üzüntüme ve gerginliğime ortak olarak beni ayakta tuttuğu için yol arkadaşım Handenur BAYDAR'a

Sonsuz teşekkürler.

Dr. Seyfi Emre AKSOY

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	v
TABLO LİSTESİ.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. STATUS EPİLEPTİKUSUN TANIMI	4
2.2. STATUS EPİLEPTİKUSTA EPİDEMİYOLOJİ	5
2.3. STATUS EPİLEPTİKUSTA ETİYOLOJİ	5
2.4. STATUS EPİLEPTİKUSUN PATOFİZYOLOJİSİ.....	8
2.5. STATUS EPİLEPTİKUSTA GÖZLENEN FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER	10
2.6. STATUS EPİLEPTİKUSUN SINIFLANDIRILMASI	12
2.6.1. Semiyoloji	13
2.6.2. Etiyoloji.....	13
2.6.3. Elektroensefalografi.....	14
2.6.4. Yaş	15
2.7. STATUS EPİLEPTİKUSUN TEDAVİYE CEVABINA GÖRE SINIFLANDIRILMASI.....	15
2.8. STATUS EPİLEPTİKUSTA SEMİYOLOJİ.....	16
2.8.1. Belirgin Motor Semptomların Olduğu Status Epileptikus	16
2.8.2. Belirgin Motor Semptomların Olmadığı Status Epileptikus	17
2.9. STATUS EPİLEPTİKUSTA ELEKTROENSEFALOGRAFİ.....	19
2.10. STATUS EPİLEPTİKUSTA NÖROGÖRÜNTÜLEME.....	21
2.11. STATUS EPİLEPTİKUSTA TEDAVİ	22

2.11.1. Hastane Öncesi ve Hastaneye Başvuruda İlk Müdahale	22
2.11.2. Farmakoterapi	24
2.11.2.1. Erken status epileptikus tedavisi (Evre 1).....	25
2.11.2.1.1. Diazepam	26
2.11.2.1.2. Midazolam	26
2.11.2.1.3. Lorazepam.....	27
2.11.2.1.4. Klonazepam	27
2.11.2.2. Yerleşik status epileptikus tedavisi (Evre 2).....	27
2.11.2.2.1. Fenitoin	28
2.11.2.2.2. Fosfenitoin	29
2.11.2.2.3. Fenobarbital	29
2.11.2.2.4. Levetirasetam	29
2.11.2.2.5. Valproik Asit.....	30
2.11.2.2.6. Lakozamid.....	30
2.11.2.3. Dirençli status epileptikusta tedavi (Evre 3)	31
2.11.2.3.1. Midazolam	32
2.11.2.3.2. Propofol.....	33
2.11.2.4. Süper dirençli status epileptikus tedavisi (Evre 4).....	35
2.11.2.4.1. Ketamin.....	35
2.11.2.4.2. Topiramat	36
2.11.2.4.3. İmmünoterapi	36
2.11.2.4.4. Ketojenik diyet.....	36
2.12. STATUS EPİLEPTİKUSUN PROGNOZU	37
2.12.1. Status Epileptikusta Prognoz Öngörmede Kullanılabilecek Testler	38
2.12.1.1. Status epileptikus şiddet skoru (STESS).....	38
2.12.1.2. Status epileptikusta epidemiyolojiye dayalı mortalite skoru (EMSE)	38
2.12.1.3. END-IT	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	42

4. BULGULAR.....	43
4.1. TANIMLAYICI BULGULAR	43
4.2. MORTALİTE İLE İLİŞKİLİ DEĞİŞKENLERİN ÖN ANALİZLER İLE (PRELIMINARY ANALYSIS) BELİRLENMESİ.....	48
4.3. MORTALİTEYİ ÖNGÖREN DEĞİŞKENLERİN BELİRLENMESİ	50
4.4. EMSE PARAMETRESİNİN KESME DEĞERİNİN BELİRLENMESİ.....	51
4.5. HASTANEYE GİRİŞ, HASTANEDEN ÇIKIŞ VE ÜÇÜNCÜ AYDAKİ MRS SKORUNUN KARŞILAŞTIRILMASI	52
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇLAR.....	67
7. KAYNAKÇA.....	68
8. ÖZGEÇMİŞ	79
9. EKLER.....	80
EK-1. STATUS EPİLEPTİKUS ŞİDDET SKORU (STESS)	80
EK-2. SE'DE EPİDEMİYOLOJİYE DAYALI MORTALİTE SKORU (EMSE)	81
EK-3. END-IT SKORU	82
EK-4. MODİFİYE RANKİN ÖLÇEĞİ	83
EK-5. CHARLSON KOMORBİDİTE ÖLÇEĞİ.....	84
EK-6. ETİK KURULU KARAR FORMU	85

KISALTMALAR

AUC	: Eğri Altında Kalan Alan
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CCI	: Charlson Komorbidite Ölçeği
DSE	: Dirençli Status Epileptikus
EEG	: Elektroensefalografi
EMSE	: Status Epileptikus'ta Epidemiyolojiye Dayalı Mortalite Skoru
END-IT	: Ensefalit, Nonkonvülzif Status Epileptikus, Diazepam Direnci, Nörogörüntüleme Anormallikleri, Trekeal Entübaston
EPC	: Epilepsia Partialis Continua
ESETT	: Yerleşik Status Epileptikus Tedavi Denemesi
GABA	: Gamma Aminobütirik Asit
ILAE	: Uluslararası Epilepsiyle Mücadele Birliği
IQR	: Çeyrekler arası dilim
iv	: İntravenöz
kg	: Kilogram
KSE	: Konvülzif Status Epileptikus
mg	: miligram
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
mRS	: Modifiye Rankin Skalası
MV	: Mekanik Ventilasyon
NKSE	: Nonkonvülzif Status Epileptikus
NMDA	: N-Metil-D-Aspartat
NÖİ	: Nöbet Önleyici İlaç
NORSE	: Yeni Başlangıçlı Dirençli Status Epileptikus
NPV	: Negatif Öngörü Değeri
PLED	: Periyodik Lateralize Epileptiform Deşarj
PPV	: Pozitif Öngörü Değeri
PRIS	: Propofol İnfüzyon Sendromu

ROC	: Alıcı İşletim Karakteristikleri
SDSE	: Süper Dirençli Status Epileptikus
SE	: Status Epileptikus
STESS	: Status Epileptikus Şiddet Skoru
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Yetişkinlerde SE'nin Akut ve Kronik Nedenleriyle İlişkili Sıklık ve Mortalite Oranları	7
Tablo 2. SE'nin Semiyolojiye Göre Sınıflandırılması	13
Tablo 3. SE'nin Etiyolojiye Göre Sınıflandırılması	14
Tablo 4. Salzburg Konsensus Kriterleri	18
Tablo 5. Status Epileptikusta Basamaklı Tedavi.....	25
Tablo 6. Çalışmaya Dâhil Edilen Hastaların Demografik Verileri (n=105)	43
Tablo 7. Hastaların Demografik, Klinik ve Laboratuvar Parametrelerinin Yüzde ve Frekans Değerleri.....	44
Tablo 8. Hastalarda SE Etiyolojilerinin Yüzde ve Frekans Değerleri	45
Tablo 9. Ölen Hastalarda Etiyolojik Nedenlerin Yüzde ve Frekans Değerleri	46
Tablo 10. Status Epileptikus Hastalarında Etiyolojilerin Mortalite Oranları.....	47
Tablo 11. Çalışmaya Dâhil Edilen Hastaların Klinik ve Ölçeklere Ait Değerleri (n=105).....	47
Tablo 12. Hastaların Skorlama Sistemlerine Göre Frekans ve Yüzde Değerleri.....	48
Tablo 13. Ölen ve Hayatta Kalan Hastaların Parametrelerin Karşılaştırılması.....	49
Tablo 14. Mortaliteye Göre Sosyodemografik Verilerin ve Klinik Bulguların Dağılımı	49
Tablo 15. STESS, END-IT, EMSE Skorlama Sistemlerinin Mortaliteye Göre Dağılımları	50
Tablo 16. Mortaliteyi Öngören Değişkenlerin Belirlenmesine Yönelik Yapılan Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları	50
Tablo 17. Mortaliteyi Öngörmede EMSE Parametresinin Duyarlılık ve Özgüllük Değerleri	51
Tablo 18. Hayatta Kalan Hastalarda Hastaneye Giriş, Hastaneden Çıkış ve 3. Aydaki mRS Skorunun Karşılaştırılması.....	52

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Salzburg Konsensüs Kriterleri.....	20
Şekil 2. EMSE Parametresinin ROC Eğrisi.....	51



ÖZET

Status Epileptikusta Mortalite ve Morbidite Tahmin Edilebilir Mi?

Amaç: Çalışmamız Status Epileptikus'ta (SE) mortalite ve morbidite üzerine etki eden faktörlerin değerlendirilmesi ve prognozun göstergelerinin belirlenmesi amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne 1 Ocak 2017 ve 31 Aralık 2023 tarihleri arasında başvuran ve nöroloji konsültasyonu sonucu nöroloji doktoru tarafından SE tanısı konulan hastalar retrospektif olarak incelendi. SE'de mortalite ve morbiditeye etki edebilecek entübasyon gerekliliği, yaş, elektroensefalografi bulguları, hastanede yatış süresi, bilinen epilepsi hastalığı varlığı, komorbid hastalıklar, nörogörüntüleme bulguları gibi parametreler araştırıldı. Hastaların komorbid hastalıklarının değerlendirilmesi amacıyla Charlson Komorbidite Ölçeği kullanıldı. Hastaların engellilik ve bağımlılık durumları Modifiye Rankin Skoru (mRS) kullanılarak hastaneye giriş, hastaneden çıkış ve 3. ay poliklinik veya acil servis başvurularında değerlendirildi. Prognoz göstergesi olarak Status Epileptikus'ta Epidemiyolojiye Dayalı Mortalite Skoru (EMSE), Status Epileptikus Şiddet Skoru (STESS) ve END-IT skorları kullanıldı.

Bulgular: Çalışmamızda SE tanısı alan 101 hastada toplamda 105 SE atağı kaydedildi. Hastaların yaş ortalaması 45.90 ± 18.83 , hastanede yattığı gün sayısı ortalaması ise 21.16 ± 26.99 olarak bulundu. Hastaların %44.8'i (n=47) kadındı. İlk kez epileptik olay geçiren hasta sayısı 38 (%36.2) olarak saptandı. SE ataklarının %14.2'si ölümle sonuçlandı. Entübasyon gerektiren hastalarda ölüm oranı (%37.5), gerektirmeyen hastalara göre (%4.1) anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<.001$). Epilepsi tanısı olan hastalarda ölüm oranı (%9.2), olmayanlara göre (%27.6) anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=.027$). Hastaların hastaneye giriş, hastaneden çıkış ve 3 ay sonundaki mRS medyan ve çeyrekler arası dilim (IQR) değerleri sırasıyla 4 (IQR, 3-5), 2 (IQR, 0-4) ve 2

(IQR, 0-5) olarak bulundu. STESS skoru medyan 2 (IQR 1-3), END-IT skoru medyan 2 (IQR, 1-2) ve EMSE skoru ortalaması 72.19 ± 39.26 olarak bulundu. STESS değeri 3'ün altında olan hastalarda ölüm (%8.3), 3 ve 3'ün üzerinde olan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulundu (%27.3) ($p=.016$). END-IT değeri 3'ün altında olan hastalarda ölüm oranı (%7.5), 3 ve 3'ün üzerinde olan hastalara göre (%36.0) anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=.001$). Mortalite tahmini için 59'dan büyük EMSE değeri için $AUC=.575$ ($SE=.067$), duyarlılık değeri %80.00 seçicilik değeri ise %46.67 olarak bulundu. Ölüm ile cinsiyet, SE süresi ve EMSE değeri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>.05$).

Sonuç: END-IT SE'de prognostik değerlendirme amacıyla daha önce ülkemizde kullanılmamış olup END-IT'e ülkemizde ilk kez çalışmamızda yer verilmiştir. SE yüksek mortalite oranına sahip olup tanı anında prognoz tahmininde skorlama sistemleri kullanılabilir. END-IT ve STESS, EMSE'ye göre daha az veri kullanılarak hesaplanabildiğinden daha pratik olabilir. END-IT ve STESS'i mortaliteyi tahmin etmek yerine, SE'de iyi prognozu tahmine etmek için kullanmak daha uygun olabilir. Çalışmamızda EMSE ile SE'de mortalite arasında bir ilişki saptamadık. Daha objektif veriler elde edebilmek için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Status epilepticus, mortalite, morbidite

ABSTRACT

Can Mortality and Morbidity Be Predicted in Status Epilepticus?

Purpose: Our study was conducted to observe the effects on mortality and morbidity in Status Epilepticus (SE) and to determine the prognosis.

Materials and Methods: In our study, patients who applied to Ankara Training and Research Hospital Emergency Service between January 1, 2017, and December 31, 2023, and were diagnosed with SE by the neurologist as a result of neurology consultation were retrospectively examined. Parameters such as the need for intubation, age, electroencephalography findings, length of hospital stay, known presence of epilepsy, comorbid diseases, and neuroimaging findings that may affect mortality and morbidity in SE were investigated. The Charlson Comorbidity Index was used to evaluate the patients comorbid diseases. Disability and dependency status of the patients were evaluated using the Modified Rankin Scale (mRS) at hospital admission, hospital discharge, and 3-month outpatient clinic or emergency room admissions. The Epidemiology-Based Mortality Score in Status Epilepticus (EMSE), Status Epilepticus Severity Score (STESS) and END-IT scores were used as prognosis indicators.

Results: In our study, a total of 105 SE attacks were recorded in 101 patients diagnosed with SE. The average age of the patients was 45.90 ± 18.83 years, and the average number of days they were hospitalized was 21.16 ± 26.99 days. Women comprised 44.8% (n=47) of the patients. The number of patients who had an epileptic seizure for the first time was 38 (36.2%). SE attacks resulted in death in 14.2% of cases. The mortality rate in patients requiring intubation (37.5%) was found to be significantly higher than in patients not requiring intubation (4.1%) ($p < .001$). The mortality rate in patients with a diagnosis of epilepsy (9.2%) was found to be significantly lower than in

those without a diagnosis of epilepsy (27.6%) ($p = .027$). The mRS median and interquartile range (IQR) values of the patients at hospital admission, hospital discharge and at the end of 3 months were found to be 4 (IQR, 3-5), 2 (IQR, 0-4) and 2 (IQR, 0-5), respectively. The median STESS score was 2 (IQR 1-3), the median END-IT score was 2 (IQR, 1-2), and the average EMSE score was 72.19 ± 39.26 . Mortality was found to be significantly lower in patients with a STESS value less than 3 (8.3%), than in patients with a STESS value of 3 or higher (27.3%) ($p=.016$). The mortality rate in patients with an END-IT value less than 3 (7.5%), was found to be significantly lower than in patients with a value of 3 or higher (36.0%) ($p=.001$). For mortality prediction, an EMSE value greater than 59 had an AUC of .575 (SE=.067), sensitivity of 80.00%, and selectivity of 46.67%. There was no significant relationship between death and gender, SE duration, and EMSE value ($p>.05$).

Conclusion: END-IT has not been used before in Turkey for prognostic evaluation in SE, and END-IT was introduced in our study for the first time in our country. SE has a high mortality rate, and scoring systems can be used to predict prognosis at the time of diagnosis. END-IT and STESS may be more practical because they can be calculated using less data than EMSE. It may be more appropriate to use END-IT and STESS to predict a favorable prognosis in SE rather than predicting mortality. In our study, we did not detect a relationship between EMSE and mortality in SE. Prospective studies are needed to obtain more objective data.

Keywords: status epilepticus, mortality, morbidity



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Status epileptikus (SE), yüksek mortalite ve fonksiyonel kötüleşme riski taşıyan anormal derecede uzun süren nöbet durumudur. Uluslararası Epilepsiyle Mücadele Birliği (ILAE) 1981 yılında yaptığı tanımlamada SE'yi, bir epileptik nöbet aktivitesinin 30 dakikadan daha uzun sürmesi veya aralarında bilincin normale dönmediği iki ya da daha fazla nöbet aktivitesi olarak tanımlamıştı (1). Ancak nöbet aktivitesi 5 dakika geçmesine rağmen devam ediyor ise, kendiliğinden durma ihtimali giderek azalacak ve tedaviye başlanmadığı takdirde tedaviye direnç gelişme ihtimali giderek artacaktır (2). Bu nedenle erişkin ve 5 yaşından büyük çocuklarda, jeneralize konvülsif status epileptikus, 5 dakika veya daha uzun süren sürekli nöbet hali veya bilinçte düzelme olmaksızın iki veya daha fazla nöbet geçirme durumu olarak tanımlanmıştır (3).

SE'nin sonucunu belirleyen çok sayıda faktör gösterilmiştir (4). Etiyoloji sonucun en önemli belirleyicisi olmakla birlikte, yaş ve komorbidite de mortalite için bağımsız risk faktörleridir (5). Kısa süreli ölüm oranı tüm nöbet türlerinde %7.6-33'tür (6). Hastaneden taburcu olurken hayatta kalanların %23-58'inin günlük yaşamlarında yardıma ihtiyaçları artmıştır (7).

Alkol kullanımı ve nöbet önleyici ilaçların (NÖİ) bırakılmasından kaynaklanan SE'de mortalite oranı %10'un altındadır. Diğer etiyolojik faktörler arasında mortalite oranları ise inme için %26.3, metabolik bozukluklar için %31 ve hipoksi/anoksi ilişkili SE için %60 olarak belirtilir (8). SE'nin prognozu etiyolojik faktörlerin ardından; SE'nin süresinden, tedavinin gecikmesinden, başvuru sırasındaki bilinç durumundan, yaştan ve elektroensefalografide (EEG) periyodik lateralize epileptiform deşarjların (PLED) varlığından etkilenir (9).

Dirençli SE (DSE), benzodiazepinler gibi birinci basamak tedavilere ve fenitoin, valproik asit, levetirasetam, fenobarbital gibi tedavide ikinci basamak olan NÖİ'lere yanıt vermeyen veya 60 dakikadan uzun süren SE olarak tanımlanır (10,11). DSE tanısı alan

yoğun bakım hastalarının yarısından fazlası SE öncesindeki fonksiyonel işlevselliğe dönemez. Bu hastaların %20'si ölür ve %30'unda yeni işlevsel bozukluklar görülür (12). Topluma dayalı çalışmalardan elde edilen kanıtlar, DSE'nin sosyoekonomik etkisine vurgu yapmaktadır (13).

Agresif tedavi, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip edildiğinde fayda görebilecek olan ölüm ve fonksiyonel işlevsellikte bozulma riskinin yüksek olduğu hastalara yönelik olmalıdır. Bu nedenle SE'nin seyri sırasında ciddiyetini hızlı bir şekilde belirlemeye yardımcı olmak amacıyla skorlama sistemleri geliştirilmiştir (14).

Status Epileptikus Şiddet Skoru (STESS), SE için yaygın olarak kullanılan ilk prognostik araçtır (4). Performansı Wang ve arkadaşlarının sistematik incelemesinde değerlendirilmiştir ve Alıcı İşletim Karakteristikleri (ROC) analizinde, eğri altında kalan alan (AUC) mortalite için 0.81 olarak hesaplanmıştır. Kesme noktası ≥ 3 (STESS-3) olarak belirlenmiş STESS ile %81 duyarlılık ve %53 özgüllüğe ulaşılmıştır (Ek-1) (15).

Status Epileptikus'ta Epidemiyolojiye Dayalı Mortalite Skoru (EMSE) 2015 yılında kullanıma sunulmuştur (16). Etiyoloji, yaş, komorbite ve EEG parametrelerinin kombinasyonundan oluşan EMSE'nin; mortalite açısından STESS-3'ten daha iyi bir prognostik performansa sahip olduğunu öne süren çalışmalar vardır (Ek-2) (17).

Az sayıda çalışma EMSE ve STESS'in SE'den sağ kalanlarda fonksiyonel sonuçları öngörmedeki performansını araştırmıştır (17–19). Ancak farklı çalışmalarda farklı EMSE parametre setleri ve kesme noktaları kullanılması nedeniyle, çalışmaları birbiriyle karşılaştırmak zordur.

Ensefalit öyküsü, nonkonvülsif status epileptikus (NKSE) varlığı, diazepam direnci, nörogörüntüleme anormallikleri, trakeal entübasyon parametrelerini içeren ve bu parametrelerin baş harflerinin birleşiminden oluşan END-IT skoru; Gao ve arkadaşları tarafından SE ile başvuran hastaların taburculuk sonrası fonksiyonel sonuçlarını tahmin etme amacıyla öne sürülmüştür (20). END-IT skorunun 3 aylık morbiditeyi tahmin etmede

daha doğru olduğu gösterilmiştir, ancak başvuru sırasında kullanılabilirliği kısıtlı olup henüz yeterli doğrulamadan gećmemiřtir (Ek-3) (21).

Çalışmamızda hastanemiz acil servisine 2017-2023 yılları arasında başvuran ve SE tanısı alan hastalar retrospektif olarak incelenmiş; SE’de mortalite ve morbiditeye etki edebilecek entübasyon gerekliliği, yaş, EEG sonuçları, hastanede yatış süresi, bilinen epilepsi hastalığı varlığı, komorbid hastalıklar gibi parametreler araştırılmıştır. SE tanısı ile takip edilen hastaların hastaneye giriş, hastaneden çıkış ve SE sonrası 3. ay Modifiye Rankin Skalası (mRS) değerlerini karşılaştırarak SE’de mortalite ve fonksiyonel azalmayı değerlendirmeyi amaçladık. Fonksiyonel bozukluğu derecelendirmek üzere oluşturulan bu ölçek; semptomsuz sağlıklı halden, ölüme kadar uzanan 7 seviyeyi barındırmaktadır (Ek-4) (22). Hastaların komorbid hastalıklarının değerlendirilmesi amacıyla Charlson Komorbidite Ölçeği (CCI) kullanıldı (Ek-5) (23). Her komorbid hastalık için belirlenen puanların toplamıyla hesaplanan CCI’da, yüksek skorlar yüksek mortalite ile ilişkili bulunmuştur (23).

Çalışmamızın amacı SE hastalarında mortalite ve morbiditeye etki eden faktörleri araştırmak ve EMSE, STESS, END-IT skorlarının prognoz tahminindeki performansını değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. STATUS EPİLEPTİKUSUN TANIMI

Status epileptikus (SE) bir nörolojik acil olup epileptik nöbetin en şiddetli hali olarak kabul edilir (24). Uluslararası Epilepsiyle Mücadele Birliği (ILAE) 1981 yılında yaptığı tanımlamada SE'yi, bir epileptik nöbet aktivesinin 30 dakikadan daha uzun sürmesi veya aralarında bilincin normale dönmediği iki ya da daha fazla nöbet aktivitesi olarak tanımlamıştı (1). Ancak nöbet aktivitesi 5 dakika geçmesine rağmen devam ediyor ise, kendiliğinden durma ihtimali giderek azalacak ve tedaviye başlanmadığı takdirde tedaviye direnç gelişme ihtimali giderek artacaktır (2). Bu nedenle erişkin ve 5 yaşından büyük çocuklarda, jeneralize konvülsif status epileptikus, 5 dakika veya daha uzun süren sürekli nöbet hali veya bilinçte düzelme olmaksızın iki veya daha fazla nöbet geçirme durumu olarak tanımlanmıştır (3). Video-elektroensefalografi ile izlenen dirençli epilepsi hastalarında yapılmış çalışmalar, konvülsif nöbetlerin çoğunun 5 dakikadan kısa sürdüğünü göstermektedir (25). Ancak nöbetleri 5 dakikadan uzun süren, az sayıda ama önemli bir grup hastanın varlığına da dikkat çekmektedir. Aynı çalışmada, 7 dakikadan uzun süren bir nöbetin kendiliğinden durma ihtimalinin düşük olduğu ve bu nedenle beklenilmeden tedavi edilmesi gerektiği vurgulanmıştır (25). Seçilmemiş toplum temelli bir popülasyonda yapılan çalışmada, hastaneye yatırılarak izlenen hastalarda 5 dakikayı geçen nöbet aktivitesinin bilinenden daha yaygın olduğu gösterilmiştir. Ayrıca ilk ve provoke olmayan nöbetlerin ≥ 10 'unun 30 dakikadan uzun sürdüğü belirtilmiştir (26). Bu bulgular nedeniyle ILAE, 5 dakikadan uzun süren konvülsif nöbetlerde tedaviye başlanması gerektiği düşüncesinde fikir birliğine varmıştır (27).

ILAE 2015 yılında revize etmiş olduğu SE tanımlama ve sınıflama rehberinde iki işlevsel zaman noktasından bahsetmektedir. Nöbeti sonlandıran mekanizmaların yetersizliğiyle ve/veya nöbeti başlatan mekanizmaların aktivitesinin artmasıyla sonuçlanan sürekli nöbet durumuna geçiş anı, t1 zaman noktası olarak tanımlanmıştır. Devam eden nöbet aktivesinden kaynaklanan nöronal hasar gibi uzun dönem etkilerin

görülmeye başlandığı an ise t2 zaman noktası olarak belirtilmiştir (27). Bu zaman noktaları yapılan çalışmalar doğrultusunda jeneralize tonik-klonik SE için t1=5 dakika, t2=30 dakika olarak kabul görmüştür (27). Dobesberger ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada bilincin etkilenmediği fokal SE için bu sürelerin t1=10 dakika, t2=60 dakika olduğunu belirtmişlerdir (28). NKSE için t1 süresi 10-15 dakika olarak belirtilirken t2 anı belirsizdir (27).

2.2. STATUS EPİLEPTİKUSTA EPİDEMİYOLOJİ

Status epileptikus insidansı 100000'de 10-41 olarak belirlenmiştir. Status epileptikus ile ilişkili mortalite %20'ye yakındır (28). Irk ve etnisite önemli bir faktör olarak kabul görülür, çünkü siyah popülasyonda beyaz popülasyona göre SE insidansının 3 kat arttığı tespit edilmiştir (29,30). Bu sonucun sosyoekonomik ve etiyolojik farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmüştür (8).

Erkeklerde SE insidansı kadınlara göre biraz daha fazladır (31). SE, 1 yaş altında ve 60 yaş üzerinde daha sık görülerek bimodal bir dağılım göstermektedir (8,32).

2.3. STATUS EPİLEPTİKUSTA ETİYOLOJİ

Status epileptikus etiyolojisi, genel olarak epilepsi etiyolojisi ile benzerdir (33). Epilepsili hastalarda SE daha sık görülmekle birlikte, epilepsisi olmayan SE hastalarında mortalite riski daha yüksektir (34). Ancak ilk kez SE ile başvuran hastalar üzerinde yapılan bir çalışmanın bulguları, vakaların çoğunluğunun (%54) bilinen bir epilepsi tanısı olmadığını göstermiştir (35). Epilepsi tanılı hastalarda SE, epilepsi seyrinin erken dönemlerinde ortaya çıkma eğilimindedir ve vakaların %65'inde ilk veya ikinci provoke edilmemiş nöbetlerin uzamasıyla meydana gelmektedir (36).

ILAE SE'nin etiyolojisini, 'bilinen veya semptomatik' ve 'bilinmeyen veya kriptojenik' olarak iki ana gruba ayırır. Yapısal, metabolik, inflamatuvar, enfeksiyöz, toksik veya genetik sebeplerden kaynaklanan bir bozukluğun neden olduğu SE için bilinen

veya semptomatik terimi kullanılır. Semptomatik grup; akut semptomatik, geç semptomatik ve ilerleyici semptomatik olarak alt gruplara ayrılabilir (27). Akut semptomatik SE için inme, intoksikasyon gibi nedenler örnek verilebilirken; geç semptomatik SE için travma, inme veya ensefalit gibi nedenlerin gecikmiş etkileriyle gerçekleşen SE örnek gösterilebilir. Beyin tümörleri ve Lafora hastalığı gibi durumlara bağlı olarak gerçekleşen SE ise ilerleyici semptomatik SE nedenleridir (27).

İlginç bir şekilde etiyolojiler popülasyonlar arasında farklılık gösteriyor gibi görünmektedir (37). Almanya'da yürütülen SE tanılı 150 hastayla yapılan prospektif toplum temelli bir çalışmada, en yaygın etiyolojiler geç semptomatik inme (%36.0) veya diğer geç semptomatik nedenler (%26.7) olarak saptanmıştır (38). Richmond, Virginia'da SE'yi analiz eden bir çalışmada yetişkinlerde en sık görülen etiyolojilerin; düşük NÖİ düzeyleri (%34), geç semptomatik etiyolojiler (%24) ve inme (%22) olduğu görülmüştür (29). İsviçre'de yapılan bir araştırmada; akut semptomatik nedenlere bağlı SE'nin (%62.7), geç semptomatik nedenlere (%28.4) veya etiyolojisi bilinmeyenlere (%8.7) göre daha sık olduğu gösterilmiştir (39).

Etiyolojilerin farklı popülasyonlar arasında farklılık göstermesinin nedeni, çalışmalar arasındaki metodolojik farklılıklar olması ve SE'nin altında yatan nedeni doğru bir şekilde tanımlamanın zorluğu olabilir (40). SE'nin etiyolojisi popülasyonlar arasında farklılık gösterse de, konvülsif SE'nin akut semptomatik nedenleri genellikle kronik etiyolojilere göre daha yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir (35). SE'de ileri yaş ve akut etiyolojilerin mortalite ve morbiditeyle ilişkili olduğu görülmektedir (36,43).

Akut nedenlerden en sık görülenlerinin inme (%22), metabolik anormallikler (%15) ve hipoksi (%13) olduğu; kronik nedenlerden en sık görülenlerinin ise düşük NÖİ düzeyleri (%34) , geç semptomatik nedenler (tümör, inme, travma vb.) (%25) ve alkol kötüye kullanımı (%13) olduğu söylenebilir (Tablo-1) (40).

Kronik etiyolojiler ve alt başlık olarak düşük NÖİ düzeyleri, tüm nedenler arasında SE'nin en yaygın nedenleri olup nispeten düşük bir mortalite ile ilişkilidir. Diğer yaygın kronik etiyolojiler arasında; genellikle haftalar ile yıllar süren gizli bir dönemden sonra ortaya çıkan tümörler, inme ve travmatik beyin hasarı gibi önceki lezyon veya yaralanmaların gecikmiş etkileri yer alır (Tablo-1) (40).

Tablo 1. Yetişkinlerde SE'nin Akut ve Kronik Nedenleriyle İlişkili Sıklık ve Mortalite Oranları

	Sıklık (%)	Mortalite (%)
Akut		
İnme	22	33
Metabolik anormallikler	15	30
Hipoksi	13	53
Sistemik enfeksiyonlar	7	10
Anoksi	5	71
Travma	3	25
İlaç doz aşımı	3	25
Santral sinir sistemi enfeksiyonu	3	0
Santral sinir sistemi kanaması	1	0
Kronik		
Düşük NÖİ kan düzeyi	34	4
Geç semptomatik (tümör, inme, travma vb.)	25	14
Alkol kötüye kullanımı	13	20
Tümör	7	30
İdiyopatik	3	25

Super dirençli status epileptikusun (SDSE) etiyolojisi, SE ve DSE'den farklı olabilir (41). Birçok çalışma ensefalitin SDSE'nin sık görülen bir nedeni olduğunu ileri sürmektedir (37). Bir çalışmada ensefalit, SDSE'de %66.7 ile en sık görülen etiyoloji olarak saptanmıştır (dirençli olmayan SE'de %12.3). Aynı çalışmada ensefalitin, SE'nin SDSE'ye ilerlemesini öngördüğü düşünülmüştür (41). Çin'de yapılan bir SE kohortunda, SDSE'nin en yaygın nedeninin akut ensefalit (SDSE vakalarının %67.7'si) olduğu görülmüştür (42).

Yeni başlangıçlı dirençli status epileptikus (NORSE) terimi ilk olarak Wilder-Smith ve arkadaşlarının 2005 yılında yaptıkları çalışmada geçmişte epilepsi tanısı olmayan ve açıklanabilir bir neden bulunamayan SDSE vakalarını tanımlamak için kullanılmıştır (44). 2018 yılında uluslararası bir uzman grubu tarafından, hasta yönetimini ve klinik araştırmayı iyileştirmek amacıyla standartlaştırılmış bir terminoloji için NORSE tanımı önerildi (45). NORSE, ‘aktif epilepsisi veya önceden mevcut epilepsi ile ilgili olabilecek akut inme, beyin tümörü gibi nörolojik bozukluğu olmayan ve açık bir akut veya aktif yapısal, toksik ya da metabolik nedeni bulunmayan bir hastada yeni başlangıçlı SDSE ile karakterize edilen klinik bir tablo’ olarak tanımlanmıştır (45). Febril enfeksiyona bağlı epilepsi sendromu, ateşin DSE’nin başlangıcından 24 saat ile 2 hafta önce başladığı febril bir enfeksiyon ile ilişkili NORSE’nin bir alt tipi olarak tanımlanır (45).

2.4. STATUS EPİLEPTİKUSUN PATOFİZYOLOJİSİ

Status epileptikusun patofizyolojisi büyük ölçüde hala tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak hayvan modelleri kullanılarak yapılan çalışmalar, SE’nin altında yatan temel mekanizmaların anlaşılmasında önemli ilerlemelere yol açmıştır. SE, nöbetin sonlandırılmasından sorumlu mekanizmaların yetersizliği veya nöbete yol açan mekanizmaların artan aktivitesi sonucu oluşan uzun süreli nöbet halidir (27,46). Bu başarısızlık, nöbet sırasında aşırı anormal uyarılma veya endojen inhibitör mekanizmaların kaybı nedeniyle ortaya çıkabilir (40).

Bu uyumsuz değişiklikler, tek bir nöbetin SE’ye dönüşmesine izin vererek bozukluğun kendi kendine devam eden doğasına ve farmakolojik tedavilere direncine katkıda bulunur. Ana uyarıcı nörotransmitter glutamatın bir analogu olan domoik asitle kontamine olmuş midyeleri kazara yiyen ve sonrasında SE ile başvuran hastalarda yapılan çalışmalar, aşırı uyarılmanın nöbet ve SE gelişimine katkıda bulunabileceği fikrini desteklemektedir (47,48).

Nöbetin başlamasından birkaç milisaniye ile saniyeler sonrasında; protein fosforilasyonu, nörotransmitterlerin salınımı ve iyon kanallarının açılıp kapanması gerçekleşir (49). SE'deki uzamış nöbetlerden, gamma aminobütirik asit A (GABA-A) reseptörü aracılı inhibisyonun azalmasının ve N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörü aracılı ekstatatör uyarımının artmasının sorumlu olduğu düşünülmektedir (50).

Daha önceki çalışmalarda, nöbet aktivitesinin sonlanmasında kritik öneme sahip olan GABA-A reseptörlerinin internalizasyona uğradığı ve sinaptik membranda azaldığı saptanmıştır (51). Bir başka çalışmada da granüler ve piramidal hipokampal hücrelerde, GABA-A reseptörleri çoğunlukla sinaptik zarda bulunuyorken; 1 saat süren nöbet aktivitesinden sonra GABA-A reseptörlerinin çoğunun hücre içine taşındığı görülmüştür (50). Bu durumun GABA üzerinden etkili olan benzodiazepinlere gelişen dirençten sorumlu olduğu düşünülmektedir (50,51).

SE'de uzamış nöbet aktivitesi devam ederken internalizasyona uğrayıp azalan sinaptik membrandaki GABA-A reseptörlerine karşılık, NMDA reseptörleri sinapta birikir (52). Dentat girus granül hücreleri ve Cornu Amonis 3 piramidal hücreleri üzerinde yapılan bir çalışma, NMDA reseptörlerinin hücre içinden sinaptik membrana doğru yer değiştirdiğini göstermiştir (52). Glutamat hücre içi en önemli ekstatatör nörotransmitterlerden olup, sinaptik membranda sayıca artan NMDA reseptörlerine bağlanarak hücre içi kalsiyum artışına ve bu artışın sonucu olarak hücre içinde katalitik enzimlerin tetiklenmesiyle nöronal hasara sebep olmaktadır (53).

SE'den sonraki gün ve haftalarda meydana gelen genetik ve epigenetik değişikliklerin analiziyle, SE'den sonra epileptogenez sürecine katkıda bulunabilecek çok sayıda genin ekspresyonunun arttığı ortaya çıkarılmıştır (54,55). SE'li bir fare modelinde, hipokampal hücre deoksiribonükleik asit metilasyonundaki genom çapındaki değişiklikler de dahil olmak üzere birçok epigenetik değişiklik gösterilmiştir (56). Mikro-ribonükleik asitin transkripsiyon sonrası gen ifadesini düzenlemesinin değişmesi, epileptogenezde ve aynı zamanda SE kaynaklı nöronal hasarda rol oynuyor gibi durmaktadır. Nöronal hasarın

bir belirteci olan serum nöron spesifik enolaz, hem konvülsif hem de konvülsif olmayan SE sonrasında yükselir (57). Ancak SE'nin genetik ve epigenetik değişikliklerini araştıran daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Özetle SE'de postsinaptik membrandaki GABA-A reseptörlerinin internalizasyonu sonucunda nöbeti inhibe edici mekanizmaların bozulması ve artmış NMDA reseptör miktarı sonucu aktifleşen tetikleyici mekanizmaların artması tedaviye dirençli nöbetlerin nedeni gibi durmaktadır (46).

2.5. STATUS EPİLEPTİKUSTA GÖZLENEN FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

İnsan dışı primatlar üzerinde yapılan hayvan deneylerinde; uzun süreli konvülsif nöbetlerin kan basıncı, kalp hızı, solunum fonksiyonu, elektrolit değerleri, kan glukoz düzeyi ve vücut sıcaklığı gibi fizyolojik süreçlerde değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir (58,59). Konvülsif SE'nin ilk 20-40 dakikasında homeostatik mekanizmalar, beynin ve kasılan kasların metabolik taleplerini karşılamak için hareket eder. Taşikardi, artmış kan basıncı ve serebral kan damarlarında genişleme ile serebral kan akışında başlangıçta bir artış vardır. Periferik vazokonstriksiyondaki artış ile metabolik olarak en aktif organlar olan beynin ve kasların yeterli perfüzyonuna ve oksijenasyonuna öncelik verilir. Nöbet başlangıcından kısa bir süre sonra yüksek enerji talebi nedeniyle artan anaerobik metabolizma sonucu laktat seviyelerinde artış ve asidoz saptanır. Hipoventilasyon, hipoksi ve pulmoner ödem halihazırda var olan laktik asidozu kötüleştiren solunum asidozuna yol açar. Tekrarlayan kas kasılması ve hipertermi, metabolik talepleri artırarak rabdomiyolize ve elektrolit dengesizliklerine yol açar. Konvülsif SE'de telafi edici mekanizmaların başarısızlığı sonucu insan dışı primatlarda sık sık aritmiler ve kardiyovasküler kollaps görülür (46).

Konvülsif SE sırasındaki fizyolojik değişikliklerle ilgili literatürün çoğu hayvan modellerinden kaynaklansa da, insan çalışmalarında da benzer bulgular mevcuttur (46).

Uzun süreli konvülsif nöbet aktivitesi katekolamin salınımı, pupiller dilatasyon, inkontinans, taşikardi, hiperpireksi, hiperglisemi gibi bir dizi sistemik komplikasyona yol açar (60). Tonik-klonik nöbetleri olan 17 hastadan oluşan bir seride, plazma epinefrin ve norepinefrin düzeylerinin nöbetin bitiminden sonraki 30 dakika içinde yükseldiği saptanmış ve maksimum yükselmenin nöbetin bitiminden sonraki 10 dakika içinde ortaya çıktığı görülmüştür (61). Norepinefrin seviyesi normalin yaklaşık 12 katına, epinefrin ise normalin yaklaşık 40 katına çıkmıştır (61).

Pentilentrazol infüzyonu ile nöbetleri provoke edilen epilepsi hastalarında yapılan modern etik standartları karşılamayan alışılmadık bir çalışmada; nöbet başlangıcından sonra kalp hızının, kan basıncının ve kafa içi basıncın arttığı tespit edilmiştir. Bu bulgular sonucunda nöbetler sırasında serebral kan akışında bir artış olduğu düşünülmüştür (62).

Hastalar sıklıkla metabolik ve respiratuar asidoz ile başvururlar. Metabolik asidoz, aşırı kas kasılmasından kaynaklanan anaerobik glikoliz nedeniyle artan laktat üretiminden kaynaklanır. Eşzamanlı olarak kötüleşen solunum fonksiyonu nedeniyle karbondioksit atılımı bozulur. Nöbet aktivitesi ve ilaç etkileri nedeniyle gelişen merkezi depresyon, nöbetler sırasında mekanik yükü artıran diyafragmatik kasılma sonucu gelişen aspirasyon ya da nörokardiyojenik pulmoner ödem gibi mekanizmalara bağlı oluşan bozulmuş gaz değişimi respiratuvar asidoz gelişimine neden olabilir. Neyse ki, asit-baz bozuklukları yaşamı tehdit eden aritmilerle ilişkili değildir ve daha fazla müdahale gerektirmez (63–65). Endotrakeal entübasyon hastaların yaklaşık %20'sinde gereklidir ve yaşlılarda veya DSE'si olanlarda entübasyona daha fazla ihtiyaç duyulur (66).

Katekolaminler SE'li hastalarda yapılan otopsi çalışmalarında kasılma bandı nekrozu ile ilişkilendirilmiştir. SE esnasında aşırı katekolamin salınımının kardiyak komplikasyonlarda muhtemel bir rol oynadığı düşünülebilir. Kasılma bantları miyokardiyum aşırı kasılmış bir durumda öldüğünde oluşur (67). Elektrokardiyogramda aritmiler, iletim anormallikleri ve iskemik modelleri düşündüren bulgular görülebilir (68).

Travma araştırması yapıldığında kaburga, omur veya uzun kemik kırıklarını içeren kas-iskelet yaralanmaları tespit edilebilir. Konvülsif nöbet aktivitesi ile posterior omuz çıkığı ve dil yırtılmaları da meydana gelebilir. Akut böbrek hasarı rabdomiyoliz ve miyoglobinüriye yol açan uzun süreli kas kasılmasından kaynaklanabilir. Bu vakalarda seri kreatinin ölçümleri izlenmeli ve böbrek hasarı şiddetli ise kompartman sendromu açısından ekstremiteler izlenmelidir (69).

Konvülsif SE sırasındaki serebral hipoksi muhtemelen tek başına beyin hasarına neden olamaz; ancak hipertermi, hipotansiyon, hipoglisemi ve asidoz gibi beyin fonksiyonlarını bozan diğer faktörlerin varlığında beyin hasarına katkıda bulunabilir (59). İnsan olmayan primatlarda uzun süreli konvülsif nöbetler; korteks, serebellum ve hipokampusta sistemik hipotansiyon veya hipoglisemide görülene benzer paternde lezyonlara yol açar (59).

Uzamış konvülsif SE ile ilişkili karakteristik bir nöropatoloji; dentat çekirdekte ve hipokampusun piramidal tabakasında nöron kaybı sonucu oluşan hipokampal sklerozdur (70). Ancak hipokampal sklerozun SE'nin nedeni olabileceği gibi sonucu da olabileceğine dair tartışmalar mevcuttur (46,58).

Özetle uzun süreli nöbetler ve konvülsif SE sırasındaki fizyolojik değişikliklerle ilgili mevcut literatür, insanların hayvan modellerinde belgelenenlere benzer telafi edici tepkiler verdiklerini göstermektedir (46).

2.6. STATUS EPİLEPTİKUSUN SINIFLANDIRILMASI

Yapılan çalışmalarla elde edilen yeni veriler, SE ile ilgili bilgi birikimimizin artmasına ve SE sınıflandırılmasında revizyona ihtiyaç duymamıza neden olmuştur. Bu sebeple ILAE 2015 yılında SE sınıflandırılması için yeni bir öneride bulunmuştur (27). Bu yeni sınıflamada semiyoloji, etiyoloji, EEG ve yaş başlıkları altında 4 eksen üzerinde durulmaktadır.

2.6.1. Semiyoloji

Bu eksen, SE'nin klinik sunumu ifade eder ki bu nedenle sınıflandırmanın omurgası olarak kabul edilir. Belirgin motor semptomların varlığı veya yokluğu ve bilinç bozukluğunun derecesi olmak üzere iki ana kriter barındırır. Motor semptomların belirgin olduğu grup fokal veya jeneralize konvülsif SE formlarını düşündürürken, motor semptomların belirgin olmadığı durumlar ise NKSE'yi düşündürür (Tablo-2) (27).

Tablo 2. SE'nin Semiyolojiye Göre Sınıflandırılması

A. Belirgin Motor Semptomların Olduğu SE			
1.Konvülsif SE	a.Jeneralize konvülsif SE		
	b.Fokal başlangıçlı bilateral konvülsif SE		
	c.Fokal veya jenerilize olduğu bilinmeyen konvülsif SE		
2.Miyoklonik SE	a.Komayla beraber miyoklonik SE		
	b.Komasız miyoklonik SE		
3.Fokal motor SE	a.Tekrar eden fokal motor SE		
	b.Epilepsia partialis continua (EPC)		
	c.Adverzif SE		
	d.Okuloklonik SE		
	e.İktal parazili (fokal inhibitör SE)		
4.Tonik SE			
5.Hiperkinetik SE			
B. Belirgin Motor Semptomların Olmadığı SE			
1.Komayla beraber NKSE			
2.Komasız NKSE	a.Jeneralize	a.1.Tipik absans SE	
		a.2.Atipik absans SE	
		a.3.Miyoklonik absans SE	
	b.Fokal	b.1.Bilinç bozukluğu olmadan	
		b.2.Afazik	
		b.3.Bilinç bozukluğu olan	
	c.Fokal veya jenerilize olduğu bilinmeyen	c.1.Otonomik SE	

2.6.2. Etiyoloji

Bu eksen, SE'nin etiyojisine göre sınıflandırma yapılmıştır. Etiyolojilere göre SE'ler nedeni bilinen (semptomatik) ve nedeni bilinmeyen olarak iki gruba ayrılmıştır. Etiyolojisi bilinen sebepler ise zamansal olarak akut etiyoloji, eski sebeplerden kaynaklanan etiyoloji, ilerleyici etiyoloji gibi alt başlıklara ayrılabilir (Tablo-3) (27).

Tablo 3. SE'nin Etiyolojiye Göre Sınıflandırılması

Nedeni Bilinen (semptomatik)	1.Akut (inme, ensefalit, intoksikasyon vb.)
	2.Önceki nedenlerden kaynaklanan (posttravmatik, postensefalit vb.)
	3.İlerleyici (beyin tümörü, demans vb.)
	4.Tanımlanmış elektroklinik sendromlarda SE
Nedeni bilinmeyen (kriptojenik)	

“İdiyopatik” veya “genetik” terimlerinin SE'nin altında yatan etiyoloji için kullanılması uygun değildir. İdiyopatik veya genetik epilepsi sendromlarında durumun nedeni hastalıkla aynı değildir. Bazı metabolik, toksik veya uyku yoksunluğu gibi intrinsik faktörler bu sendromlarda SE'yi tetikleyebilir. Bu nedenle burada “İdiyopatik” veya “genetik” terimi kullanılması uygun görülmemiştir (27).

2.6.3. Elektroensefalografi

İktal EEG değişiklikleri SE alt tiplerinden hiçbirine spesifik olmasa da, NKSE tanısı için YBÜ'de yapılan sürekli EEG monitorizasyonu elzemdir (27). Status epileptikusun konvülsif formlarında hareket ve kas artefaktları nedeniyle EEG sınırlı klinik değere sahip olsa da klinik belirtiler varlığında yol göstericidir. Elektrofizyolojik tekniklerdeki ilerlemeler acil durumlarda EEG'den yararlanma yeteneğimizi arttırabilir ve yakın gelecekte EEG paternlerindeki son derece dinamik değişikliklerin daha iyi tanımlanmasına olanak sağlayabilir (27).

ILAE'nin önermiş olduğu terminoloji aşağıdaki gibidir (27):

1. Konum: jeneralize (iki taraflı eş zamanlı paternler dahil), tek taraflı, iki taraflı bağımsız, çok odaklı
2. Paternin tanımı: Periyodik deşarjlar, ritmik delta aktivitesi, diken dalga – keskin dalga ve alt tipleri
3. Morfolojisi: keskinlik, faz miktarı (trifazik vb.), amplitüdü, polaritesi

4. Zamanla bağlantılı özellikleri: prevelans, frekans, süre, paternin gün içerisindeki süresi, başlangıcı (aniden veya basamaklı), dinamikler (gelişen, dalgalanan, sabit)

5. Modülasyon: uyarana bağlı veya kendiliğinden

6. Tedavinin EEG'ye etkisi.

2.6.4. Yaş

Uluslararası Epilepsiyle Mücadele Birliği, SE'yi yaş ekseninde aşağıdaki gibi tanımlamıştır (27) :

1. Neonatal (0-30 gün)
2. İnfant (1 ay-2 yıl)
3. Çocukluk (2-12 yıl)
4. Adölesan ve erişkinlik (12-59 yıl)
5. Yaşlılık (>60 yıl)

2.7. STATUS EPİLEPTİKUSUN TEDAVİYE CEVABINA GÖRE SINIFLANDIRILMASI

Status epileptikusun tedavisinde benzodiazepinler ilk basamakta kullanılan tedavilerdir. Hastanın durumuna göre intravenöz (iv), intramusküler, bukkal veya rektal olarak kullanılabilirler (53).

Tanımı gereği 5 dakikanın üzerinde nöbet aktivitesi olan SE, bu ilk basamak tedaviye yanıt verirse erken SE olarak adlandırılır (53). Benzodiazepin tedavisine yanıt vermeyen SE'de ikinci basamak tedavi olan levetirasetam, valproik asit ve fenitoin gibi

NÖİ'lere başvurmak gereklidir (71). Nöbet aktivitesini baskılamak için ikinci basamak tedaviye ihtiyaç duyulan bu SE grubu yerleşik SE olarak adlandırılır (71).

NÖİ kullanımına rağmen nöbet aktivitesi baskılanamayan hastalarda midazolam gibi anesteziik ilaçların infüzyonu üçüncü basamak tedavi olarak kullanılır. Bu hastalar dirençli SE (DSE) tanısı alır. Üçüncü basamak tedavi olan iv anesteziik madde infüzyonuna rağmen 24 saat boyunca nöbeti baskılanamayan hastalar ise süper dirençli SE (SDSE) olarak adlandırılır (72). Bu iki tedaviye dirençli hasta grubunun entübe edilerek YBÜ şartlarında takibinin yapılması gereklidir. Yine DSE ve SDSE gruplarında mortalite ve komplikasyon oranları diğer gruplara göre daha yüksektir (72).

2.8. STATUS EPİLEPTİKUSTA SEMİYOLOJİ

2.8.1. Belirgin Motor Semptomların Olduğu Status Epileptikus

Konvülsif SE, SE'nin en mortal formudur ve %37-70'ini oluşturur (27,73). Konvülsif SE ile başvuran hastalar, belirgin motor belirtileri nedeniyle kolaylıkla tanınırlar. Kortikal elektrik deşarjları; sürekli kas kasılmaları (tonik aktivite), kasların ritmik sarsılması (klonik aktivite) veya bu hareketlerin bir kombinasyonu (tonik-klonik aktivite) şeklinde ortaya çıkabilir (74). Konvülsif SE, genel başlangıçlı konvülsif SE'den kaynaklanabilir veya fokal başlangıçlı nöbetler iki taraflı konvülsif SE'ye dönüşebilir (27).

Belirgin motor belirtilere sahip SE alt tipleri arasında miyoklonik SE, fokal motor SE, tonik SE ve hiperkinetik SE yer alır (27).

Miyoklonik SE koma ile birlikte veya koma olmadan ortaya çıkabilir (27). Klinik olarak yüz, gövde veya ekstremitelerin ani kısa hareketleriyle kendini gösteren miyoklonik SE; en sık kalp veya solunum durması, asılı kalma ya da boğulma sonrası gelişen anoksik-iskemik beyin hasarı durumunda görülür. Hareketler karakteristik olarak aritmik ve çok odaklıdır. Fizik muayene veya mekanik ventilasyon (MV) gibi dış uyaranlarla tetiklenir veya şiddetlenir (75).

Epilepsia Partialis Continua (EPC); vücudun bir bölümüyle sınırlı, kortikal kökenli sürekli fokal klonik motor hareketlerle karakterize bir hastalıktır. EPC, genellikle tedaviye dirençli olan ve bilişsel özelliklerle ilişkili olmayan çok spesifik bir SE tipidir. EPC genellikle SE'den ayrı bir bozukluk olarak kabul edilir ve farklı şekilde yönetilir. Klasik olarak EPC, motor alanı içeren fokal lezyonların bir sonucudur (76).

2.8.2. Belirgin Motor Semptomların Olmadığı Status Epileptikus

Komadaki NKSE aynı zamanda “subtle” SE olarak da adlandırılır. Kelime anlamı olarak ‘subtle’, hemen göze çarpmayan anlamıyla Türkçeye çevrilebilir. Bu terim en sık konvülsif SE'den sonra devam eden elektrografik nöbetleri tanımlamak için kullanılır. Ancak fulminan bakteriyel menenjit gibi diğer bilinen nedenlerle komada olan bir hastada elektrografik SE'yi tanımlamak için de kullanılabilir. Yetersiz tedavi edilen konvülsif SE'nin seyri sırasında başlangıçtaki tonik faz zamanla kısalmış ve klonik hareketler dağılır, sonunda kaslar yorulduğunda ve artık kasılamaz hale geldiğinde durur. Bununla birlikte hareketler durduktan sonra bile subklinik nöbet aktivitesi devam edebilir, bu yüzden ‘subtle’ SE denilmiştir (77).

Komadaki hastalarda NKSE yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. YBÜ’de yatan komadaki hastalarda konvülsif olmayan nöbetlerin varlığı, YBÜ’de sürekli EEG izlemenin artan kullanımıyla fark edilmiştir. Bazı YBÜ popülasyonlarında NKSE görülme oranı %8'e kadar çıkmaktadır (78). Bilinç değişikliği nedeniyle EEG yapılan hastalarda NKSE görülme sıklığının bazı çalışmalarda %37'ye kadar çıktığı bildirilmektedir (79).

DeLorenzo ve arkadaşları tarafından yapılan prospektif bir çalışmada; EEG monitörizasyonu sayesinde, konvülsif SE'yi kontrol ettikten sonra bile hastaların yaklaşık yarısında kalıcı elektrografik nöbetler (%48) veya NKSE (%14) geliştiği gösterilmiştir. Bu bulgular konvülsif SE tedavisini takiben EEG izlemenin önemini vurgulamaktadır, çünkü NKSE tanısı tek başına klinik değerlendirme ile gözden kaçabilir (80).

Komada NKSE'nin teşhisi özellikle zordur; çünkü genellikle kritik hastaların bakımında kullanılan analjezikler, anestetikler, paralizantlar gibi ilaçlarla oluşan EEG paternleri ve klinik özellikler kafa karıştırıcıdır. Teşhisi koymak için genellikle hızlı etkili bir NÖİ ile klinik ve elektrografik yanıtın değerlendirilmesi gerekir (80).

2013 yılında uzmanlar tarafından NKSE için “Salzburg Konsensus Kriterleri” önerilmiştir (81). Bilinen epileptik ensefalopati tablosu olmayan hastalar için bu kriterler: Tek kriter olarak EEG’de >2.5 Hz epileptiform deşarjlar saptanması veya <2.5 Hz epileptiform deşarjlara ya da ritmik delta/teta aktivitesi kriterine ek olarak; iv NÖİ tedavisinden sonra klinikte ve EEG’de iyileşme olması ya da epileptiform deşarjlar/ritmik aktivite sırasında hafif klinik iktal belirtiler olması ya da tipik spasyotemporal evölüsyon varlığı durumlarından birinin olması olarak belirlendi (Tablo-4) (81). Spasyotemporal evölüsyon; frekans (en az 0.5 Hz), morfoloji (en az 2 morfolojik değişiklik) ve lokalizasyon (en az 2 elektrod) kriterlerinin en az ikisinde ardışık, en az 3 döngü süren, çok belirgin değişikliktir. Bu kriterlerin klinik NKSE belirtileri olan hastaların teşhisinde %97.2 duyarlılığı ve %95.9 özgüllüğü vardır (82).

Tablo 4. Salzburg Konsensus Kriterleri

A) Bilinen epileptik ensefalopati tablosu olmayan hastalar
1) EEG’de >2.5 Hz epileptiform deşarjlar saptanması 2) <2.5 Hz epileptiform deşarjlar veya ritmik delta/teta aktivitesi ve aşağıdakilerden en az bir tanesi a) Damar içi anti-nöbet ilaç uygulaması ile klinik ve EEG’de düzelme b) Eşlik eden sinsi klinik bulgu varlığı c) Tipik spasyotemporal evölüsyon*
B) Bilinen epileptik ensefalopati tablosu olan hastalar
Başlangıçtaki durumla karşılaştırıldığında A’da belirtilen kriterlerin belirginliğinde veya sıklığında artış ve klinik durumda gözlemlenebilir değişikliğe ek olarak aşağıdakilerden birinin olması 1) Klinik durumdaki belirgin değişikliğe eşlik eden EEG’de epileptiform deşarlarda görünüm ve sıklıkta belirgin artış 2) Damar içi NÖİ kullanımı ile klinik ve EEG’de düzelme

*Spasyotemporal evölüsyon, frekans (en az 0.5 Hz), morfoloji (en az 2 morfolojik değişiklik) ve lokalizasyon (en az 2 elektrod) kriterlerinin en az ikisinde ardışık, en az 3 siklus süren, çok belirgin değişikliktir.

Açıklanamayan veya persistan ensefalopatisi olan hastalarda koma durumunun olmadığı NKSE tanısı düşünülmelidir. Tüm ensefalopati hastalarında EEG monitörizasyonu yapmak pratik değildir. Ancak inme, intrakraniyal tümör, önceden beyin

cerrahisi öyküsü, santral sinir sistemi enfeksiyonu, NÖİ uyumsuzluğu veya zehirlenmesi ya da kesilmesi gibi nöbet geçirme riski yüksek olan hasta gruplarının EEG monitörizasyonu ile izlenmesi NKSE hastalarını kaçırmamak adına faydalı olacaktır (83).

Absans SE, hafif amneziden sersemliğe kadar değişen derecelerde bilinç bozukluğu ile kendini gösterir. Bazı hastalar hala basit komutları takip edebilir, konuşabilir ve hatta yiyip içebilirken; diğerlerinde halüsinasyonlar, davranış değişiklikleri veya ensefalopati tablosu gibi ciddi klinik durumlar ortaya çıkabilir (76). Süre dakikalardan haftalara kadar değişebilir (84). EEG tipik olarak 2–3 Hz'lik ani dalga deşarjları gösterir, ancak geç başlangıçlı absans SE ile başvuran hastalarda deşarj sıklığında (0.5–4 Hz) daha fazla değişkenlik vardır (85).

Basit parsiyel SE olarak da bilinen, bilinç bozukluğu olmaksızın fokal NKSE ile başvuran hastaların tanım gereği bilinçleri korunmuştur. Etkilenen klinik alana lokalize fokal diken ve keskin dalgalar olmak üzere EEG paterni değişkendir. Semptomlar davranış değişikliklerini, duyuşal semptomları (tat, koku, görsel, dokunma) veya afaziye içerebilir (86).

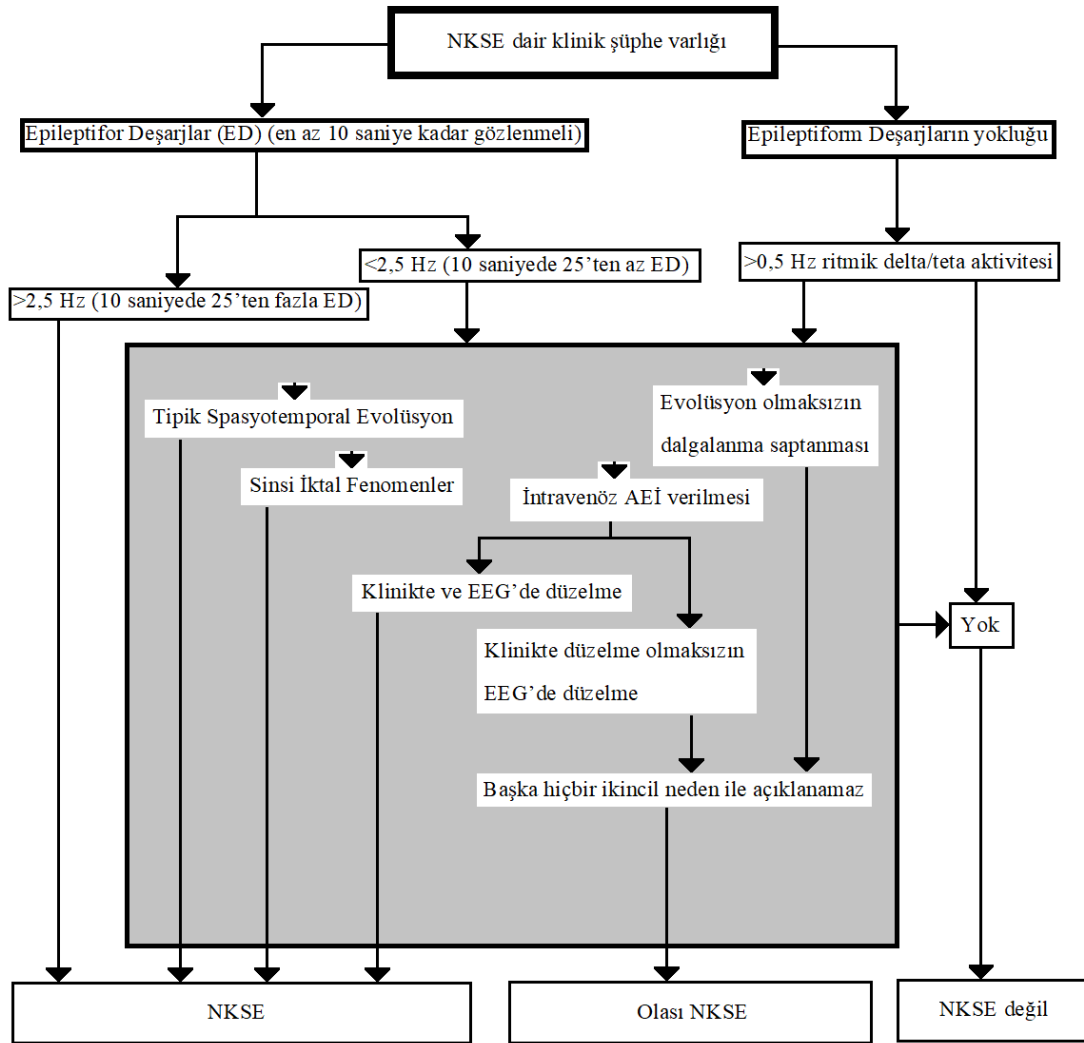
Bilinç bozukluğu olan fokal NKSE, kompleks parsiyel SE olarak da bilinir. Nöbet deşarjları genellikle basit parsiyel SE'li hastalara göre daha yaygındır ve tek taraflıdır. Çoğu vakada uzun süreli auralar ile başlayan semptomların kademeli olarak davranış değişiklikleri, kafa karışıklığı ve söz veya el otomatizmaları içerecek şekilde evrimi izlenir (86).

2.9. STATUS EPİLEPTİKUSTA ELEKTROENSEFALOGRAFİ

Elektroensefalografi; SE'li hastaların tanısında, epileptik odağın lokalizasyonunun saptanmasında ve SE'li hastanın izlenmesinde büyük önem taşır. Ne yazık ki, SE için kanıta dayalı EEG kriterleri yoktur. EEG paterni genellikle spesifik değildir ve yorumlanması zordur (76).

Jeneralize konvülsif SE'yi takiben elektrografik nöbetlerin ve NKSE'nin sık görülmesi nedeniyle; konvülsif nöbet aktivitesi kontrol edilmiş olsa bile devam eden nöbetlerden şüpheleniliyorsa, SE'nin başlamasından sonraki 1 saat içinde sürekli EEG izlemesi başlatılmalıdır (87).

YBÜ'de takipleri sırasında sürekli EEG monitörizasyonunun kullanımının artması NKSE vakalarının daha kolay teşhis edilebilmesine neden olmuştur. NKSE tanısı için çok önemli olan EEG değişikliklerinin yorumlanmasının zorluğu nedeniyle 'Salzburg Konsensüs Kriterleri' üzerinde uzlaşmıştır (Şekil-1) (88).



Şekil 1. Salzburg Konsensüs Kriterleri

2.10. STATUS EPİLEPTİKUSTA NÖROGÖRÜNTÜLEME

Status epileptikusta nörogörüntüleme öncelikle inme, tümör, apse veya diğer yapısal intrakranial anormallikler gibi nöbetlerin altında yatan nedeni belirlemek için yapılır. Status epileptikus ile başvuran destekleyici öyküsü olmayan hastalarda, nispeten hızlı olması ve majör yapısal patolojiler hakkında yararlı bilgiler sağlaması nedeniyle tipik olarak kontrastsız beyin bilgisayarlı tomografisi (BT) çekilir (76).

Beyin manyetik rezonans görüntülemesi (MRG), bir neden belirlenememişse hastalar stabilize edildikten sonra değerli bir araçtır. MRG ensefaliti, maligniteyi veya posterior geri dönüşümlü ensefalopati sendromunu düşündüren daha ince bulguları ortaya çıkarabilir (76).

SE'den kaynaklanan ve genellikle geri dönüşümlü olan MRG bulgularında geniş bir varyasyon vardır. Korteks ve hipokampusta T2 sekanslı görüntülemelerde hiperintensite olabilir, ancak bazal ganglionlar, korpus kallozum ve talamus da etkilenebilir (76).

Difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde hiperintensiteye denk gelen görünür difüzyon katsayısı sekansında hipointensite, serebral iskemideki bulgulara benzer şekilde görülebilir ve sitotoksik ödem düşündürür (76). Ancak inmeden farklı olarak bulgular bazı vakalarda takipte gerileyebilir (89).

Nöbet esnasında artan metabolik talep serebral kan akışındaki bir miktar artışla dengelenir ve hücrel enerji durumu genellikle korunur. SE'de olduğu gibi iktal aktivite devam ederse, glikoz kullanımında ve oksijen ekstraksiyonunda bir artış gerekir; bu da artan kan akışı ile yeterince karşılanamaz. Sonuç olarak yüksek enerjili adenosin fosfatların azalması doku hipoksisine yol açar ve böylece anaerobik glikoliz uyarılır. İlk tepki olarak gerçekleşen bölgesel hiperperfüzyonun telafi edici bir mekanizma olarak hizmet ettiği düşünülebilir, ancak uzun süreli iktal aktivite durumunda anaerobik glikolizin uyarılmasını önlemek için genellikle yetersizdir.

Böyle bir durumda SE'yi takiben oluşan MRG değişikliklerinin patolojik açıklaması genellikle hayvan modelleri üzerinde yapılan çalışmalardan tahmin edilir. Bu MRG değişiklikleri çoğunlukla; Na^+/K^+ ATPaz pompasının başarısızlığına bağlı adenozin trifosfat eksikliği, laktik asidoz veya glutamat gibi uyarıcı nörotransmitterlerin salınımı ve inflamatuvar mediyatörlerin serbest bırakılması gibi bir dizi mekanizmadan kaynaklandığı düşünülen yaygın nöronal hasarın kanıtlardır (90).

Özellikle fokal nöbetlerde ilginç olarak MRG değişikliklerinin tutarlı ve tekrarlanabilir modelleri, en yüksek nöbet aktivitesinin olduğu alanlarla birlikte uzak alanlarda da görülmektedir. Örneğin neokorteks veya mezolimbik yapılardan kaynaklanan nöbetlerde talamusun homolateral pulvinar çekirdeği, kontrolateral beyincik ve bazal ganglionlarda MRG değişiklikleri gösterilmiştir (90). Bu durum, SE sırasında sürekli iktal aktivitelerin karmaşık kortiko-subkortikal ağlar içerdiğini göstermektedir (90). Bu değişiklikler çoğunlukla geçicidir ve takip MRG taramalarında tamamen veya kısmen kaybolur. Ancak uzamış SE gibi bazı özel durumlarda bu değişiklikler uzun süre devam edebilir ve kortikal laminer nekroz, mezial temporal skleroz, fokal beyin atrofisi gibi kronik epilepsi gelişimine sebep olabilecek kalıcı yapısal hasarlara neden olabilir (91,92).

2.11. STATUS EPİLEPTİKUSTA TEDAVİ

Status epileptikus epilepsinin en tehlikeli ve en ölümcül formudur (24). İnme için belirtilen "zaman beyindir" prensibi, nöbet aktivitesinin süresi arttıkça SE'nin prognozu da kötüleştiğinden SE için de geçerlidir (93).

2.11.1. Hastane Öncesi ve Hastaneye Başvuruda İlk Müdahale

Status epileptikus tıbbi bir acil durumdur ve hastalar tıbbi yardıma ulaştığı anda tedavi başlanmalıdır. İlk yönetim genellikle sağlık görevlileri çağrıldığında hastaneye varmadan önce başlar. Birinci öncelik, kardiyorespiratuar fonksiyonu değerlendirmek ve desteklemektir. Bozulmuş kan gazı değerleri, devam eden aspirasyon veya

intrakraniyal basınç artışı şüphesi olduğunda hastalar entübe edilebilir (76). Parmak ucu glukozu ilk yaşamsal belirtilerle kontrol edilir ve akut bir Wernicke ensefalopatisini hızlandırma riskinden kaçınmak için glukoz uygulamasından önce iv tiamin verilmelidir (94).

İlaçların uygulanması ve sıvı resüsitasyonu için periferik venöz erişim gereklidir. Yine etiyolojiye yönelik kan ve idrar örneklerinin gönderilmesi gerekmektedir. Kan gazı, kan şekeri, elektrolit düzeyleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tam kan sayımı ve hasta NÖİ kullanıyorsa bu ilaçların kan düzeyleri için kan örneği alınmalıdır. Bu tetkikler ile bir sonuca ulaşamadığı durumlarda toksikolojik tetkikler yapabilmek için idrar ve serum örnekleri saklanmalıdır. Olası kardiyak durumlar açısından elektrokardiyografi ve aspirasyon riski açısından iki yönlü akciğer grafisi çekilmelidir. Hasta stabilizasyonu sonrası SE nedenine yönelik nöroradyolojik incelemeler ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonu gibi klinik şüpheli durumlarda gerekirse lomber ponksiyon yapılmalıdır. Kısa süresi ve daha kolay ulaşılabilirliği nedeniyle kraniyal BT, MRG'ye göre pratiktir. Ancak SE'nin etiyolojisini belirleme konusunda MRG, BT'ye göre daha üstündür. SE'nin erken dönemlerinde kraniyal MRG'de hipokampüste, neokortekste, korpus kallozumda, talamusun posteriorunda görülebilen ve iskemi veya enflamasyonu taklit edebilen sinyal değişiklikleri geri dönüşümü olmayan beyin hasarı olarak değerlendirilmemelidir (95).

SE sırasında serebral otoregülasyon ciddi şekilde bozulur ve serebral perfüzyon sistemik kan basıncına bağlıdır. Hastalar başlangıçta genellikle hipertansiftir, ancak ilk saatten sonra metabolik talep ve arz arasında bir uyumsuzluk yaratabilen göreceli hipotansiyon gelişebilir. Bu uyumsuzluk; oksidatif stres, iskemi, kan-beyin bariyerinin bozulması ve inflamasyon şeklinde eksitotoksik etkilere yol açabilir (59). Gerekirse baskılayıcılar kullanılarak kan basıncı normal aralıkta tutulmalıdır.

SE başlangıcından önceki ek tıbbi öykü ve semptomlar, altta yatan etiyojolojiye dair ipuçları verebilir. Hasta stabil olur olmaz SE'nin tedavi edilebilir nedenleri araştırılmalıdır. Ateş SE'nin altında yatan bir neden olarak enfeksiyonla ilişkilendirilebilir, ancak uzamış nöbet aktivitesinin bir sonucu olarak da ortaya çıkabilir. Ateş nöbet aktivitesinin durmasını güçleştirebileceğinden ve eksitotoksiteyi artırabileceğinden, normotermi gerektiğinde antipiretikler ve soğutma battaniyeleri kullanılarak sürdürülmelidir (96).

2.11.2. Farmakoterapi

Status epileptikusun tedaviye cevabına göre dört ayrı evreye ayrılması önerilmiştir. Benzodiazepinler gibi birinci basamak tedavilere yanıt veren SE, erken evre SE (Evre 1) olarak; birinci basamak tedavilere yanıt vermeyen ve 10-30 dakika süren SE ise yerleşik SE (Evre 2) olarak tanımlanmıştır. Benzodiazepine ve ikinci seçenek NÖİ'ye cevap vermeyen SE DSE (Evre 3), genel anestezi uygulanmasına rağmen 24 saatten uzun süren SE ise SDSE (Evre 4) olarak tanımlanmıştır (95).

SE'nin basamaklı tedavi yaklaşımı Tablo-5'de özetlenmiştir ((95,97) nolu kaynaklardan faydalanılmıştır).

Tablo 5. Status Epileptikusta Basamaklı Tedavi

Birinci Basamak (5-10 dk)	Damar yolu yoksa	İntramusküler Midazolam 10 mg (yaşlı ve <50 kg ise 5 mg, gereğinde 10 dk sonra 1 doz daha veya
		Rektal Diazepam 10 mg (yaşlı ve <50 kg ise 5 mg, gereğinde 10 dk sonra 1 doz daha veya
		Bukkal Midazolam 10 mg (yaşlı ve <50 kg ise 5 mg, gereğinde 10 dk sonra 1 doz daha
	Damar yolu açıkça	Lorazepam 0.07-0.1 mg/kg (genellikle 4-8 mg) iv (maksimum hızı 2 mg/dk), gerekirse 1 doz daha veya
		Diazepam 5-10 mg iv bolus (maksimum hızı 5 mg/dk), gerekirse maksimum doz 20 mg geçmeyecek şekilde 1 doz daha veya
		Klonazepam 1 mg iv bolus (maksimum hızı 0.5 mg/dk), gerekirse 5 dk sonra 1 doz daha veya
İkinci Basamak (10-30 dk)	Fenitoin 18 mg/kg (15-20 mg arasında) iv (maksimum hızı 50 mg/dk), sonrasında 1 mg/kg/dk infüzyon veya	
	Valproik Asit 15-40 mg/kg iv (3-6 mg/kg/dk) veya	
	Levetirasetam 30-60 mg/kg iv, 2500-4000 mg (iv 10 dk üzerinde) veya	
	Lokazamid 200-400 mg iv (5 dk içinde), gereğinde 10 dk içinde 200 mg ek doz	
Üçüncü Basamak (30-60 dk)	Propofol 2 mg/kg iv yükleme dozunda, gerekirse aynı doz tekrarlanabilir, 5-10 mg/kg/saat olarak infüzyon EEG'de burst supresyon paternini sürdürecektir dozlarda (genellikle 1-3 mg/kg/saat) infüzyon veya	
	Midazolam 0.1-0.3 mg/kg iv yükleme (maksimum hızı 4 mg/dk), 0.05-0.4 mg/kg/saat olarak infüzyon iktal deşarjları durduracak dozlarda (genellikle 1-3 mg/kg/saat) infüzyon devam edilir veya	
	Tiyopental 20 saniyede 100-250 mg iv, nöbet kontrolüne kadar her 2-3 dakikada bir 50 mg bolus olarak başlanır. Sonrasında EEG'de burst supresyon paternini sürdürecektir dozlarda (genellikle 3-5 mg/kg/saat) infüzyon veya	
	Pentobarbital 5-15 mg/kg iv bolus sonrası EEG'de burst supresyon paternini sürdürecektir dozlarda (genellikle 0.5-3 mg/kg/saat) infüzyon veya	
	Ketamin 0.5-5 mg/kg iv bolus, 1-10 mg/kg/saat infüzyon	

kg:kilogram, mg:milligram, dk:dakika

2.11.2.1. Erken status epileptikus tedavisi (Evre 1): Erken status epileptikusun en etkili tedavisi, tüm hastaların yaklaşık üçte ikisinde durumu kontrol altına alabilen iv benzodiazepinlerdir (24,98). Benzodiazepinler NÖİ özelliklerini, GABA-A reseptörlerinin açık kalma süresini artırarak gösterirler. Bunun sonucu olarak artan klorür iletimiyle meydana gelen nöronal hiperpolarizasyon, inhibitör nörotransmisyonu artırır (99). SE'de ilk tedavi olarak yaygın olarak kullanılan benzodiazepinler lorazepam, diazepam, midazolam ve klonazepamdır (97).

Hastane dışında SE hastalarının ilk müdahalesinde iv benzodiazepinlerin etkinliği randomize, çift kör bir çalışmada değerlendirilmiştir. Bu çalışmada 5 dakikadan fazla süren nöbetleri olan veya tekrarlayan jeneralize konvülsif nöbetleri olan yetişkinler; 2 miligram (mg) lorazepam, 5 mg diazepam veya plasebo ile tedavi edilmek üzere randomize edilmiştir. Sağlık görevlileri tarafından yapılan ilk uygulamada nöbet aktivitesi halen devam ediyorsa 4 dakika sonrasında ikinci kez aynı ilaç aynı dozda tekrar kullanılmıştır. Lorazepam ve diazepamın SE'yi sonlandırmada plasebodan üstün olduğu, lorazepamın diazepamdan daha etkili olduğu gösterilmiştir. Plasebo ile karşılaştırıldığında, benzodiazepinlerle tedavi edilen hastalarda daha düşük oranda solunum ve dolaşım bozukluğu görülmüştür (100). Bu durumun sebebi muhtemelen nöbetlerin daha kısa sürmesidir.

2.11.2.1.1. Diazepam: İntravenöz yoldan kullanımı, rektal yoldan kullanımına göre daha hızlı etkili olsa da her iki formun da SE tedavisinde yeri vardır. Diazepam vücutta tüm dokulara yayılır, bu nedenle tekrarlayan dozlarda ani şekilde santral sinir sistemi depresyonu ve kardiyak-respiratuvar depresyona neden olabilir. Diazepamın metabolizasyonu karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından yapılır. Solunumun baskılanması, hipotansiyon ve sedasyon yan etkilerinin başlıcalarıdır (100).

SE tedavisinde diazepam, maksimum hızı dakikada 5 mg'yi geçmeyecek şekilde iv 5-10 mg bolus şeklinde kullanılabilir. Nöbet aktivitesinin durmaması halinde maksimum doz 20 mg olacak şekilde 5-10 dakika ara ile iki kez uygulanabilir (97).

2.11.2.1.2. Midazolam: Suda çözünebilir olması ve fizyolojik pH değerlerinde lipofilik olması nedeniyle kan beyin bariyerinden kolay geçebilmesi midazolamı diğer benzodiazepinlerden ayırır. SE'nin hastane öncesi tedavisini değerlendiren randomize çift-kör bir çalışma; benzer entübasyon ve tekrarlayan nöbet oranlarıyla kas içi midazolamın, SE'nin sonlandırılmasında iv lorazepam kadar etkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle midazolam iv erişimin mümkün olmadığı hastane öncesi uygulamada kullanılabilir (101).

2.11.2.1.3. Lorazepam: İntravenöz lorazepam yağda daha az çözünür ve bu nedenle periferel dokulara diazepam gibi hızlı bir yeniden dağılım göstermez. Bu da klinik olarak daha uzun bir etki süresi ile sonuçlanır (97). Aynı sebeple yan etki ihtimali de daha düşüktür. Ancak ülkemizde ne yazık ki lorazepam praperatı bulunmamaktadır (95).

Jeneralize konvülsif SE için yapılan çift kör, randomize bir çalışmada lorazepam vakaların %65'inde nöbetleri sonlandırmıştır. Yine aynı çalışmada lorazepam tek başına fenitoinden üstün; tek başına fenobarbital ve diazepam ardından uygulanan fenitoin kombinasyonu ile kıyaslandığında benzer etkiye sahip bulunmuştur (77).

Uygulama kolaylığı ve uygun farmakokinetik dinamiği nedeniyle lorazepam genellikle birinci basamak ajan olarak kullanılır (76). SE tedavisinde hızı dakikada 2 mg'yi geçmeyecek şekilde kilogram (kg) başına 0.07-0.1 mg (genellikle 4-8 mg) olarak kullanılması önerilir. Tedaviye yanıt alınamaz ise bir doz daha tekrarlanabilir (97).

2.11.2.1.4. Klonazepam: Diazepam ile kıyaslandığında bir üstünlük saptanmayan klonazepamın, lorazepamı göre daha lipofilik olduğu ve daha az tolerans geliştiği gözlenmiştir (102). Status epileptikus tedavisinde dakikada 0.5 mg'yi geçmeyecek şekilde 1 mg iv bolus olarak kullanılması önerilir. Tedaviye yanıt alınamaz ise 5 dakika sonra tekrarlanabilir (97).

2.11.2.2. Yerleşik status epileptikus tedavisi (Evre 2): Jeneralize konvülsif SE'li hastaların yaklaşık %40'ı benzodiazepin tedavisine dirençlidir (77). Bu devam eden nöbet aktivitesi, yerleşik SE (veya evre II) olarak adlandırılır. Yerleşik SE'de fenitoin, valproat, levetirasetam, fenobarbital ve lakozamid gibi iv NÖİ'ler yaygın şekilde kullanılır, ancak birini diğerine tercih etmek için birinci sınıf düzeyinde kanıt yoktur (97). İkinci basamak NÖİ'lerle ilgili bu çalışmaları yorumlarken, özellikle küçük örneklem boyutları ve önemli metodolojik farklar gibi kısıtlamalar olduğunu unutmamak gerekir (40). Belirli bir ilacın seçimi spesifik klinik durumlardan, hastanın eşlik eden hastalıklarından, yaşından ve yan etki profilinden etkilenebilir (76).

SE'nin ikinci basamak tedavisinde hangi maksimum yükleme dozunun kullanılacağı sorusu henüz çözülmemiştir. Bu açıdan Yerleşik Status Epileptikus Tedavi Denemesi (ESETT) çalışmasında 75 kg üzerindeki hastalar için maksimum yükleme dozunun kullanılması önemlidir (103). Maksimum yükleme dozu levetirasetam için 4500 mg, fosfofenitoin için 1500 mg ve valproat için 3000 mg olarak kabul edilmektedir. Sonuç olarak vücut ağırlığı >75 kg olan kişiler, vücut ağırlığı <75 kg olanlara göre ağırlıklarına oranla daha düşük dozda NÖİ almışlardır. Ancak SE tedavisi açısından NÖİ'nin etkileri vücut ağırlığı 75 kg'ın üstünde ve altında olanlarda eşit olarak saptanmıştır (104). Bu durum geleneksel yükleme dozlarının gerekenden daha yüksek olabileceği anlamına gelebilir. Aynı zamanda levetirasetamın yükleme dozunun 3000 mg'ın üzerine çıkarılmasının herhangi bir ek fayda sağlamadığı görüşüyle de uyumludur (105).

SE'li çocuklarda valproat tedavisi üzerine yapılan bir çalışmada; 20-30 mg/kg bolus dozu verildiğinde etki %46, 30-40 mg/kg bolus dozu verildiğinde ise %73 bulunmuştur. Paradoksal olarak 40 mg/kg'ın üzerindeki bolus dozlarda etki yine %40'a düşmüştür (106). Bu nedenle vücut ağırlığı 75 kg'a kadar olan yetişkinlerin çoğunda; fosfofenitoin için 20 mg/kg, valproat için 40 mg/kg, levetirasetam için 40-60 mg/kg maksimum bolus dozlarının kullanılması ve yalnızca 75 kg'dan daha yüksek vücut ağırlığı olanlarda bireysel değerlendirilmeler sonrası maksimum dozun artırılması makul görünmektedir (107).

2.11.2.2.1. Fenitoin: Sodyum kanallarını kapatarak membranda stabilizasyon sağlayan ve böylelikle nöbet önleyici etki gösteren fenitoin, bu etkisini sedasyon yapmadan sağlar (71).

Alınan miktarın yarısından fazlası karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından inaktivasyona uğrar. Aynı zamanda mikrozomal enzimlerde de indüksiyona sebep olarak çeşitli ilaçların metabolizmasını etkileyebilir (108).

Kalp hızında ve tansiyonda düşmelere neden olması, asistol gibi ciddi kardiyak yan etkileri olması nedeniyle monitörizasyon gerekmektedir (109). Fetal hidantoin sendromu gelişme riski nedeniyle fenitoin, gebelerde kontrendikedir (110). SE tedavisinde dakikada 50 mg'yi geçmeyecek şekilde 18 mg/kg (15-20 mg arasında) yükleme dozu sonrası, 1 mg/kg/dakika'yı geçmeyecek şekilde infüzyona geçilebilir (97).

2.11.2.2.2. Fosfenitoin: Fenitoinin suda çözünebilen disodyum fosfat esteridir (111). Etki mekanizması etkilerini taklit edecek şekilde fenitoininkine benzer, ancak suda çözünürlüğü daha iyidir (112). İntravenöz uygulamadan sonra plazma ve doku esterazları tarafından hızlı bir şekilde fenitoinin aktif formuna dönüşerek çalışır (111).

Fosfenitoin daha pahalı olmasına rağmen, fenitoinden daha hızlı uygulanabilmesi (150 mg/dakika'ya karşı 50 mg/dakikaya kadar) ve ekstrasvazasyon durumunda daha düşük ciddi doku hasarı riski taşıması nedeniyle tipik olarak fenitoine göre tercih edilir. Her iki ajan da benzer hipotansiyon ve aritmi insidansına sahiptir (40).

2.11.2.2.3. Fenobarbital: Fenobarbital diğer barbitüratlar gibi GABA-A reseptörlerinin barbitürat bağlanma bölgesine bağlanarak etki gösterir. Membrandaki klor kanalının açık kalma süresini artırarak membranın hiperpolarize kalmasını neden olur, böylece nöron uyabilirliğini azaltarak nöbet önleyici etki gösterir (71).

Fenobarbital suda çözünür ve karaciğer tarafından metabolize edilerek esas olarak böbrek tarafından atılır (113). Yan etkileri arasında şiddetli sedasyon, hipotansiyon, solunum depresyonu, kardiyak aritmiler, azalmış gastrointestinal motilite ve immünsüpresyon yer alır (24). SE tedavisinde 10 mg/kg iv bolus ve sonrasında 0.5-3 mg/kg/saat olacak şekilde infüzyon olarak verilebilir (97).

2.11.2.2.4. Levetirasetam: Levetirasetam sinaptik vezikül proteini 2A üzerinden etkisini gösterir. Sinaptik vezikül 2A'ya bağlanarak N tipi kalsiyum kanallarını parsiyel olarak bloklar. Nöron içinde kalsiyum miktarını azaltırken, GABA ve glisin kapılı akımların negatif allosterik modülatör inhibisyonunu terse çevirir (109). Böbrekten

metabolize olur. Levetirasetam, 2005 yılında ilk vaka raporlarının ortaya çıkmasından bu yana hem DSE, hem de SDSE'de artan sıklıkla kullanılmaktadır (114).

Trinka ve Dobesberger tarafından SE tanısı alan levetirasetam ile tedavi edilen 156 vakayı toplayan kapsamlı bir inceleme %65.4'lük genel bir başarı oranı bulmuştur (115). Yasiry ve Shorvon'un çalışmalarında saptadığı %68.5'lik etkinlik bu çalışmayı desteklemektedir (116). SE tedavisinde levetirasetam 30-60 mg/kg iv olarak kullanılır (97).

2.11.2.2.5. Valproik Asit: GABA'nın yıkımının ve yeniden alınmasının azaltılması sonucu GABA üzerinden inhibisyon etkinin artması, voltaj duyarlı sodyum kanallarının inhibisyonu gibi birden fazla yolakla nöbet önleyici özellik gösterir (117).

Küçük randomize çalışmalar, DSE'de valproik asidin fenitoin ile eşit derecede etkili veya daha üstün olduğunu, ancak daha iyi bir yan etki profiline sahip olduğunu ileri sürmüştür (118,119).

Plazmada proteinlere fazla miktarda bağlanır ve hepatik eliminasyona uğrar (117). Trombosit sayılarında azalma ve baş dönmesi gibi istenmeyen etkilerinin yanında karaciğer enzimlerinde yükselme, hiperamonyemiye bağlı hepatik ensefalopati gibi ciddi yan etkileri olabilir (108).

Valproik asit vücut yağına dağıldıkça başlangıç serum düzeyleri erken dönemde düşer, bu nedenle idame dozuna iv yüklemeden 30 dakika ile 2 saat sonra başlanmalıdır (107). SE tedavisinde 15-40 mg/kg iv olacak şekilde kullanılır (97).

2.11.2.2.6. Lakozamid: Lakozamid etki mekanizması olarak voltaj kapılı sodyum kanallarının yavaş inaktivasyonunu artıran, işlevselleştirilmiş bir amino asittir. Yavaş inaktivasyon; aşırı uyarılabilir nöronal membranların stabilizasyonuna, nöronal ateşlemenin inhibisyonuna ve fizyolojik işlevi etkilemeden uzun vadeli kanal mevcudiyetinin azalmasına neden olur (120).

Yan etkileri nadir ve hafiftir; en sık görülen şikayetler baş ağrısı, baş dönmesi, diplopi, sırt ağrısı, uyku halidir (121). Olumsuz etkilerinin görülme oranı kısa infüzyon sürelerinden çok, lakozamid dozlarıyla ilişkilidir (121). İntravenöz formu ile oral formu biyoeşdeğerdir (120).

Lakozamid SE için potansiyel ikinci basamak NÖİ olarak dikkat çekmiştir. Şu anda veriler sınırlıdır, ancak son retrospektif çalışmaların sonuçları 200-400 mg iv lakozamidin güvenli olduğunu ve SE tedavisinde etkili olabileceğini düşündürmektedir (40). SE tedavisinde iv olarak 200-400 mg dozunda kullanılması önerilir (97).

2.11.2.3. Dirençli status epileptikusta tedavi (Evre 3): Yerleşik SE hastalarının %31-43'ünde NÖİ ile kontrol sağlanamamaktadır (122). Dirençli status epileptikus olarak da adlandırılan bu aşamada tiyopental/pentobarbital, midazolam veya propofol gibi iv anestezi ilaçları kullanılmaktadır (97).

SE'nin erken sonlandırılması nöbet yayılımının önlenmesi açısından çok önemlidir ve birçok uzman DSE durumunda anestezi ajana daha hızlı geçiş yapılmasını önermektedir (87,106). Bu ajanlar arasındaki üstünlük konusunda kanıt eksiktir, ilk tercih sıklıkla hastanın eşlik eden hastalıkları ve hekimin tercihinine bağlıdır. Retrospektif çalışmalar bu ajanlar arasında mortalite açısından bir fark göstermemiştir, ancak ileriye dönük veya geniş ölçekli çalışmalar mevcut değildir (76).

SE'yi sonlandırmak için anestezi ajanı kullanmak zorunda kalmak, bilinen diğer sonuç belirleyicileri kontrol edildikten sonra bile daha yüksek mortalite ve daha kötü fonksiyonel sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (79,123,124). Bu durum muhtemelen anestezi ajanlarının istenmeyen sistemik etkilerinden kaynaklanıyor gibi görünmektedir. Ancak yan etki nedeniyle istenilen anestezi ilaç düzeyine ulaşamadığı için etkin tedavi uygulanamamış olması nöbetin devam etmesine neden olmaktadır. Devam eden nöbet aktivitesi de mortaliteye katkıda bulunuyor olabilir.

Anestezik ilaçların tümü solunum depresyonuna neden olabilir ve genellikle MV gerektirir. Bu ajanların her birinin belirli hastalarda kullanımını sınırlayabilecek farklı yan etkileri vardır (76).

Tedavi başarısızlığının ilaç seçiminden çok, yan etkiler sebebiyle anestezi ilacının yetersiz hedef dozunda uygulanması olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle anestezi ilaç azaltıldığında yetersiz serum konsantrasyonlarını ve nöbet ihtimalini önlemek için, hasta hala anestezi etkisindeyken hastaya seçilen NÖİ'nin terapötik ve hatta terapötik üstü seviyelerde verilmesi önerilmektedir (107).

2.11.2.3.1. Midazolam: Midazolam erken SE'de bolus şeklinde iv veya intramusküler kullanılabilirdiği gibi, DSE tedavisinde infüzyon şeklinde kullanılabilir. Midazolam, sitokrom p450 enzimleri ve glukuronid konjugasyonu yoluyla aktif metaboliti alfa-1 hidroksi midazolama dönüşerek çalışır (125). Diğer benzodiazepinlere benzer şekilde etkilerini merkezi sinir sisteminde GABA reseptör-klor iyonofor kompleksine bağlanarak gösterir (125). Bu durum klor kanalı açılma sıklığını artırarak membranın hiperpolarizasyonuna neden olur. Böylece GABA'nın inhibitör etkisini artırır (125,126).

Suda çözünebilen yapısı nedeniyle midazolamın yarı ömrü diğer benzodiazepinlere göre kısadır (125). Midazolam böbrek yoluyla atılır ve böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Uzun süreli kullanımda taşifilaksi oluşabilir (76). Obez hastalarda ve böbrek yetmezliği olan hastalarda toksik birikim riski olduğundan dikkatli kullanılması önerilir (127). Barbitüratlara göre daha az kardiyovasküler ve metabolik komplikasyon oranı olması nedeniyle daha güvenlidir (128). Yaşlı hastalarda midazolamın ileriye dönük amneziye, uykulu hale ve ataksiye neden olduğu bildirilmiştir (125).

Midazolam, nöbet aktivitesi durduktan 12-24 saat sonra azaltılmalı ve hastalar sürekli EEG monitörizasyonu ile takip edilmelidir. DSE tedavisinde önerilen midazolam infüzyon dozu 0.05-0.4 mg/kg/saat olarak planlanmalıdır (97).

2.11.2.3.2. Propofol: Propofol, GABA üzerinden reseptör aktivasyonu ile etki eder. GABA'nın reseptöründen ayrılmasını zorlaştırdığına, bunun sonucu olarak klorür kanalı açık kalma süresini arttırdığına ve nöronlar üzerinde inhibe edici bir etkiye neden olduğuna inanılmaktadır (36). NMDA üzerinden etki ettiğini belirten çalışmalar da mevcuttur (129).

Propofol; midazolam ve pentobarbital ile karşılaştırıldığında, etkisinin hızlı başlaması ve uzun süreli infüzyona rağmen etkisinin de hızlı sonlanması nedeniyle anestezi kontrolünde avantaj sağlar (130). Yine midazolam ve pentobarbital ile kıyaslandığında hipotansiyon ve kardiyorespiratuvar depresyon görülme sıklığı ve şiddeti daha düşüktür (130).

Propofol, yüksek dozlarda verildiğinde propofol infüzyon sendromu (PRIS) olarak bilinen potansiyel olarak ölümcül bir sendroma neden olabilir. PRIS; kalp ve böbrek yetmezliği, metabolik asidoz, hipertrigliseridemi, rabdomiyoliz ve hepatosteatoz ile karakterizedir. Risk faktörleri arasında karbonhidrat tükenmesi, ciddi hastalık, mitokondriyal fonksiyon bozukluğu ve katekolaminlerin veya steroidlerin propofol ile birlikte uygulanması yer alır. PRIS gelişme olasılığını azaltmak için propofol uygulama süresinin 48 saati geçmemesi ve dozunun 4 mg/kg/saatten yüksek olmaması gerekmektedir (131).

DSE tedavisinde 2 mg/kg yükleme dozunda verilebilir ve gerekirse tekrarlanabilir. Sonrasında 5-10 mg/kg/saat olarak infüzyonla tedaviye devam edilebilir (97). EEG monitörizasyonu ile takip edilerek 12-24 saat nöbetsizlik sonrası doz azaltımı yapılmalıdır. Propofol infüzyonu sırasında hipotansiyon açısından dikkatli olunmalıdır.

2.11.2.3.3. Tiyopental/Pentobarbital: Midazolam uygulandığı halde nöbeti durmayan hastalarda barbitüratlarla tetiklenen koma tedavi olarak düşünülebilir. Burada EEG’de burst supresyonu veya tam supresyon amaçlandığından EEG monitorizasyonu önemlidir.

Tiyopental ve pentobarbital GABA-A reseptörlerine nonselektif olarak bağlanarak klor kanallarının aktivasyonu ile kortikal inhibisyona neden olur (132). Pentobarbital aynı zamanda glutamat inhibisyonuna neden olur ve bunun sonucunda voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının aktivasyonunu da inhibe ederek sinerjistik etki gösterir (133).

Solunum depresyonu ve kardiyak depresyona neden olduğu gibi hipotansiyon da istenmeyen bir etkisidir, bu açıdan dikkatli olunmalıdır (24). Pentobarbital, yağ dokusunda birikme eğilimi nedeniyle oldukça uzun bir yarı ömre sahiptir (40). Pentobarbital; başta varfarin olmak üzere antikoagülanlar, levotiroksin, kortikosteroidler, doksisisiklin, fenitoin, valproik asit, alkol, monoamin oksidaz inhibitörleri, estradiol, estron ve progesteron gibi ilaçlarla etkileşir (133). Hastaların %10 kadarında adinamik ileus görülebilir ve bu da bağırsak iskemisine hatta bağırsak perforasyonuna neden olabilir (134). Pentobarbital; uzun süreli etki süresi, daha uzun iyileşme süresi ve sıfır derece kinetiğe sahip olduğundan hızlı yeniden dağılıma uğraması sebebiyle daha uzun süreli MV’ye ihtiyaç duyulmasına neden olur. Bu sebeple birinci basamakta tercih edilmez (135).

DSE tedavisinde tiyopental 20 saniyede 100-250 mg iv yükleme dozu olmak üzere, nöbet kontrolüne kadar her 2-3 dakikada bir 50 mg bolus olarak başlanır. Sonrasında EEG’de burst supresyon paternini sürdürecektir dozlarda (genelde 3-5 mg/kg/saat) infüzyona devam edilir (97). Pentobarbital ise 5-15 mg/kg iv bolus sonrası, EEG’de burst supresyon paternini sürdürecektir dozlarda (genelde 0.5-3 mg/kg/saat) infüzyona devam edilir (97).

2.11.2.4. Süper dirençli status epileptikus tedavisi (Evre 4): Tüm basamak tedaviler uygulandığı halde 24 saat boyunca durdurulamayan nöbet aktivitesi SDSE olarak tanımlanır. Bu aşamada çok fazla veri olmamasına rağmen ketamin, kortikosteroid ve iv immunoglobulin hakkında çalışmalar mevcuttur. Ancak DSE tedavisinde uygulanan tedaviler SDSE tedavisinde de kullanılır (95).

2.11.2.4.1. Ketamin: Ketamin, rekabetçi olmayan bir NMDA reseptör antagonistidir. Hayvanlarda SE'yi durdurmada oldukça etkilidir ve hatta olası bir nöroprotektif etkiye sahiptir (136,137). Ketamin, hücre içi kalsiyum akışının artmasıyla tetiklenen NMDA reseptörlerine antagonist etki göstererek glutamat eksitotoksitesini engeller. Böylece hücre ölümünü inhibe ederek nöroprotektif bir etkiye neden olduğu düşünülür (138).

SE'de saptanan GABA reseptörlerinin internalizasyonuna zıt olarak sinaptik membranda toplanan NMDA reseptörleri, SDSE tedavisinde hedeflenmektedir. Bu özelliklere dayanarak ketamin insanlarda SE tedavisi için kullanılmıştır, ancak yayınlanan verilerin çoğu tek vakalardan veya küçük vaka serilerinden alınmıştır (107).

Gaspard ve arkadaşlarının yapmış olduğu ketaminin SDSE tedavisinde kullanıldığı geniş, çok merkezli bir seride nispeten güvenli olduğu rapor edilmiştir. Ancak PRIS benzeri bir sendromun ve aritminin de dahil olduğu tedaviye bağlı yan etkilerden şüphelenilmesi nedeniyle hastaların %7'sinde tedavinin kesilmesi gerekmiştir (139).

Ketaminin SE tedavisinde başarı oranı %28-91 arasında değişmektedir. Literatürde yükleme dozu çalışmalar arasında farklılık göstermekte ve 0.5-5 mg/kg arasında değişmektedir. Yine idame doz için de 1-10 mg/kg/saat gibi farklı doz planları uygulanmıştır. EEG'de nöbet bulgularının baskılanması amaçlanmaktadır. Tedaviye ne zaman dahil edeceği hususunda ortak bir görüş olmamakla birlikte daha erken başlanmasının tedavi başarısına olumlu katkıda bulunduğu bildirilmektedir (95).

2.11.2.4.2. Topiramet: Sodyum ve kalsiyum kanal blokajı, GABA agonizması, glutamat antagonizması ve karbonik anhidraz enzim inhibisyonu gibi çeşitli mekanizmalarla etkili olur. Esas olarak böbrekten elimanasyona uğramadan atılır (140). SDSE'de kullanımı kısıtlı olup 200-400 mg oral yükleme dozu, 300-1600 mg/gün idame dozu ile kullanımı önerilir (95).

2.11.2.4.3. İmmünoterapi: Otoimmün süreçler SE'de hayati bir rol oynayabilir. Örneğin merkezi sinir sisteminin bazı viral enfeksiyonları SE ile sonuçlanabilir. Ayrıca son dönemde SE olgularının sayısında görülen artışın etiyolojisi otoimmün ensefalit ile açıklanabilir (141). SE'nin iki özel durumu olan NORSE ve febril enfeksiyona bağlı epilepsi sendromu otoimmün süreçlerle yakından ilişkilidir. (142).

Otoimmün etiyolojiyi düşündüren diğer özellikler arasında; akut veya subakut başlangıç, önceki enfeksiyon veya travma öyküsü, anti GABA-A reseptör antikorlarının varlığı ve standart NÖİ'lere yanıt vermeyen ancak immünoterapiye yanıt veren ilerleyici bir seyir yer alır. Otoimmün ensefalitteki SE tedavisinde NÖİ'ler tek başına büyük ölçüde etkisizdir. Steroid, immünoglobulin, rituksimab veya tocilizumab gibi immünoterapiler etkili olabilir (143).

2.11.2.4.4. Ketojenik diyet: Dirençli SE ve SDSE'nin ketojenik diyetle tedavisine ilişkin veriler seyrek; ancak birkaç küçük kontrolsüz vaka serisi hem çocuklarda, hem de yetişkinlerde olumlu sonuçlara işaret etmiştir (144–147). Etki genellikle 2-5 gün sonra ortaya çıkar. Etkisinin nispeten hızlı başlaması nedeniyle ketojenik diyet denenebilir ancak etkili olmazsa ketozise ulaşıldıktan 3-5 gün sonra kesilmelidir. Özellikle karaciğer yetmezliği, akut pankreatit, şiddetli diyare veya metabolik asidozu olan hastalarda ketojenik diyet kontrendikedir (148). Ayrıca ölümcül olan PRIS gelişme riskini arttırdığı için ketojenik diyetin propofol ile kombine edilmemesi önerilmektedir (149). Ancak daha somut tedavi önerileri yapabilmek için SE'de ketojenik diyetin kullanımı ve güvenliği konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

2.12. STATUS EPİLEPTİKUSUN PROGNOZU

Status epileptikus ile ilişkili mortalite %20'ye yakındır (28). SE'de prognozla en fazla ilişkisi olduğu düşünülen faktör SE'nin etiolojisi. Kısa süreli mortalite; SE'nin inme, anoksi veya enfeksiyon gibi akut beyin hasarından kaynaklandığı durumlarda en yüksektir. Etiyolojinin tümör, alkol, travma veya diğer ilaçlar kaynaklı olduğu SE'de mortalite düşüktür. Etiyolojinin ateş, uyku yoksunluğu veya araya giren bir hastalık gibi bir alevlenmeye bağlı olduğu durumlarda mortalite en düşüktür (150).

SE hastalarında; ≥ 60 yaşında olmak, uzun süren nöbet aktivitesi, geçmişte nöbet öyküsünün olmaması, başvuruda düşük Glaskow Koma Ölçeğine sahip olmak, akut semptomatik etioloji, EEG'de PLED'lerin varlığı kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (151). Epilepsili hastalarda SE daha sık görülmekle birlikte, epilepsisi olmayan SE hastalarında mortalite riski daha yüksektir (34).

DSE hastalarında ateş, sepsis ve asidoz; dirençli olmayan SE hastalarına göre daha sık görülmektedir. Ayrıca DSE hastalarında MV ihtiyacının, SE süresinin, hastanede yatış süresinin; dirençli olmayan SE hastalarına göre daha fazla olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (37).

SDSE'nin uzun vadeli mortalitesi %30-50'dir (130). Nelson ve meslektaşları SDSE hastalarının hem YBÜ'de hem de hastanede daha uzun süre kaldıklarını ve MV'ye daha uzun süre ihtiyaç duyduklarını bildirmişlerdir. Ayrıca DSE hastalarına kıyasla hastaneden taburcu olurken işlevsel olarak bağımlı olma olasılıklarını da daha yüksek bulmuşlardır. Uzun süreli MV ihtiyacının kötü prognozla ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir (37).

SDSE hastaların çoğunda altta yatan ciddi beyin hasarı mevcut olduğundan nöbetlerin teşhis ve tedavisinin prognoza katkısı açık değildir (40). Komorbiditelerin varlığı ve SE komplikasyonları daha kötü sonuçlarla ilişkili diğer faktörlerdir (152).

2.12.1. Status Epileptikusta Prognoz Öngörmede Kullanılabilecek Testler

2.12.1.1. Status epileptikus şiddet skoru (STESS): SE’de sonucu tahmin etmeye yönelik bir puanlama sistemi olan Status Epileptikus Şiddet Skoru (STESS) 2006 yılında geliştirilmiştir. Yaş, nöbet tipi, bilinç düzeyi ve nöbet öyküsünden oluşan dört faktörü içermektedir (Ek-1) (4). Otuz dört SE hastasından oluşan küçük bir prospektif seride yapılan doğrulamada, STESS’in hayatta kalmayı tahmin etmede %100 duyarlılık ve %64 özgüllük oranına sahip olduğu saptanmıştır (4). Çok merkezli 154 hastadan oluşan prospektif bir çalışmada da değerlendirilen STESS’in iyi bir negatif öngörü değeri (NPV) olduğu bulunmuştur (153). Önceki çalışmalarda gösterilen STESS’in hastane içi ölümlerle ilgili diğer özellikleri orta duyarlılık (%76) ve özgüllük (%62), zayıf pozitif öngörü değeri (PPV) (%22-39) ve iyi NPV’dir (%81-100) (21). STESS’in en zayıf performans özelliği, orijinal çalışmada %39 gibi düşük bir değer olarak rapor edilen ve harici doğrulamada %24 olarak belirlenen düşük PPV gibi durmaktadır (4,153). Olumlu bir STESS skoru hayatta kalma ile oldukça ilişkili olarak değerlendirilmiş ancak ölüm için zayıf bir PPV’ye sahip olduğu bulunmuştur (4).

2.12.1.2. Status epileptikusta epidemiyolojiye dayalı mortalite skoru (EMSE): Status Epileptikusta Epidemiyolojiye Dayalı Mortalite Skoru (EMSE); hastanın yaşı, komorbiditeleri ve SE etiyolojisine ek olarak EEG bulgularını da içerecek şekilde geliştirilmiştir (Ek-2) (16). Bu skor kullanılarak çeşitli SE formları ile takip edilen 92 hastanın retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada, EMSE vakaların %90’ında bireysel ölüm oranını öngörmüştür ve STESS skorundan üstün bulunmuştur (16). EMSE daha fazla paramatrenin değerlendirilmesi nedeniyle SE prognozu için daha fazla veri verse de, farklı çalışmalarda farklı kesme noktaları kullanılması daha fazla doğrulamaya ihtiyaç duyulduğunu düşündürmektedir. Sonuçlar umut verici olsa da ileriye yönelik doğrulamaya hala ihtiyaç vardır.

2.12.1.3. END-IT: Ensefalit, NKSE, dizepam direnci, görüntü anormallikleri ve trekeal entübasyonu içeren skorun bileşenlerini ifade eden bir kısaltma olan END-IT skoru

da SE’de prognoz tahmin etmek amacıyla oluşturulmuştur (Ek-3). Daha yüksek puan, olumsuz sonuçların ortaya çıkma ihtimalinin daha yüksek olduğunu düşündürmüştür. 3 puan veya daha yüksek bir END-IT skoru, olumsuz sonucu tahmin etmek için kesme noktası olarak düşünülebilir (7).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne 01.01.2017-31.12.2023 tarihleri arasında başvuran ve nöroloji konsültasyonu sonucu nöroloji doktoru tarafından SE tanısı konulan hastalar geriye yönelik olarak hastane bilgi işletim sistemi aracılığıyla değerlendirildi. Hastaneye başvuru, epikriz ve konsültasyon notları üzerinden 111 hastaya ulaşıldı. 10 hastanın arşiv kayıtlarına ulaşamadığı için çalışma kapsamından çıkarıldı. Birden fazla SE tanısı konulan başvuruları olan hastalarda, her başvuru için yeni form oluşturuldu. 101 SE hastasında toplamda 105 SE atağı saptandı. Çalışma için S.B.Ü. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Birimi'nden onay alındı.

SE tanısı, ILAE tarafından 2015 yılında revize edilen SE sınıflaması rehber alınarak konuldu. Bu sınıflamaya göre 5 dakikadan uzun süren nöbet aktivitesi veya aralarında bilincin normale dönmediği iki ya da daha fazla nöbet SE olarak nitelendirildi (27). NKSE tanısı için 2013 yılında yayınlanan Salzburg Konsensus Kriterleri kullanıldı (81).

Hastane arşivi ve bilgi işletim sistemi üzerinden elde edilen epikriz bilgileri, konsültasyon notları, doktor izlemleri, laboratuvar ve görüntüleme bulguları tarandı. SE'ye sebep olan etiyolojiler ve mortalite oranları incelendi. Mortaliteye etki edebilecek yaş, hastanede yatılan gün sayısı, giriş mRS, çıkış mRS, üçüncü ayda mRS, CCI, STESS, END-IT ve EMSE gibi risk faktörleri incelendi.

STESS için bilinç düzeyi, nöbet tipi, hasta yaşı ve bilinen nöbet öyküsü verileri incelendi (Ek-1). EMSE ölçeği; etiyoloji, SE süresi, komorbiditeler, yaş, bilinç bozukluğu seviyesi ve EEG bulgularının kombinasyonundan oluşan parametrelere atanan puanların toplamı kullanılarak hesaplandı (Ek-2). END-IT skorunu belirlemek için ensefalit varlığı, NKSE varlığı, diazepam direnci, görüntüleme bulguları ve trekeal entübasyon durumu belirlenerek test skoru hesaplandı (Ek-3).

SE tipi jeneralize SE, fokal SE ve NKSE olarak üç başlık altında incelendi. SE süresi ise 1 saatten kısa süren nöbet aktivitesi ile 1 saat veya 1 saatten uzun süren nöbet aktivitesi olmak üzere iki ayrı grup olarak değerlendirildi. Tedavide 5-10 mg iv bolus ve gerekirse maksimum doz 20 mg geçmeyecek şekilde bir doz daha diazepam uygulandığı halde nöbeti durmayan SE hastaları diazepam dirençli olarak kabul edildi.

SE etiyolojisi temel olarak akut, kronik ve idiyopatik olarak üç başlık altında değerlendirildi. Birden fazla etiyolojik nedeni olanlar ayrı bir başlıkta incelendi. İskemik inme, intrakranial kanama, sistemik enfeksiyon, santral sinir sistemi enfeksiyonu, metabolik bozukluklar, hipoksi/anoksi gibi durumlar akut semptomatik SE grubuna dahil edilirken; intraserebral kitle, santral sinir sistemi enfeksiyonu, inme, travma ve perinatal-postnatal hipoksi gibi nedenlerin geç dönem etkilerine bağlı oluşan SE ise geç semptomatik SE olarak değerlendirildi ve kronik SE başlığı altına alındı. Düşük NÖİ düzeyleri kronik SE başlığı altında kabul edildi. Bahsedilen nedenler dışında kalan daha önce nöbet öyküsü olmayan SE hastaları idiyopatik SE başlığı altında toplandı.

Hastaların nörolojik muayene bulguları acil servis başvurusundaki nöroloji konsültasyon notunda nöroloji doktoru tarafından yapılan muayene notları incelenerek değerlendirildi. Bilinç düzeyi; uyanık, somnole veya konfüze, stupor ve koma olarak 4 ayrı gruba ayrıldı.

Hastalık şiddetini değerlendirebilmek için mRS kullanıldı (Ek-4) (22). Hastaların başvuru, taburcu ve 3. ay mRS değerlerine bakıldı. Hastanemiz bilgi işletim sistemi üzerindeki nöroloji polikliniği veya acil servis başvurularındaki muayene notları üzerinden mRS değerlendirildi. Hastaların komorbid hastalıklarının değerlendirilmesi amacıyla CCI kullanıldı (Ek-5) (23).

Uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilen Nicolet One v32 Viasys ve Nihon Kohden Neurofax EEG-1200 markalı EEG cihazlarında dijital olarak yatak başında veya EEG laboratuvarında kaydedilmiş olan EEG kayıtları, retrospektif olarak hastane bilgi

işletim sistemi ve arşivi taranarak incelendi. EEG bulguları; spontan burst supresyon paterni, SE sonrası iktal deşarjlar, jeneralize periyodik deşarjlar, laterize periyodik deşarjlar ve normal EEG bulguları olarak sınıflandırıldı.

Hastaların acil serviste veya YBÜ’de takipleri sırasında çekilen beyin BT ve beyin MRG incelemeleri geriye yönelik tarandı. Bulgular; iki taraflı lezyon veya yaygın serebral ödem, tek taraflı lezyon ve SE ile ilişkilendirilebilecek lezyonun yokluğu olmak üzere üç başlıkta toplandı.

Hasta sonlanımları hastaneden ayrılış şekillerine göre eve taburcu, palyatif servise nakil, rehabilitasyon merkezine sevk ve vefat olarak sınıflandırıldı.

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, çeyrekler arası dilim değerleri; kategorik değişkenlerin tanımlanmasında ise frekans (n) ve yüzde (%) değerleri verilmiştir. Değişkenlerin normallik varsayımları Kolmogorov Smirnov testi ile incelenmiştir.

Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Mann–Whitney U testi; normallik varsayımının karşılandığı durumlarda ise Bağımsız Örneklerde t test (Independent samples t test) kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki kare/Fisher exact analizi ile incelenmiştir. Mortalite durumunu ön gören değişkenlerin belirlenmesinde tek değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılmıştır. Farklı zamanlarda ölçülen mRS değerinin karşılaştırılmasında ise Friedman test, anlamlı bir farklılığın elde edilmesi durumunda ise Wilcoxon Signed Rank test uygulanmıştır. Bütün analizlerde IBM SPSS.25 programı kullanılmış ve anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ değeri kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. TANIMLAYICI BULGULAR

Çalışmamıza 01.01.2017-31.12.2023 tarihleri arasında S.B.Ü. Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran ve nöroloji doktoru tarafından değerlendirildikten sonra SE tanısı alan 101 hasta ve 105 SE atağı dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 45.90 ± 18.83 , hastanede yattığı gün sayısı ortalaması 21.16 ± 26.99 olarak bulunmuştur (Tablo-6).

Tablo 6. Çalışmaya Dâhil Edilen Hastaların Demegorafik Verileri (n=105)

Parametreler	Ortalama $\pm$ SS
Yaş	45.90 ± 18.83
Hastanede yattığı gün sayısı	21.16 ± 26.99

Çalışmamızdaki hastaların %44.8'i (n=47) kadın, %55.2'si (n=58) erkek olarak saptandı (Tablo-7). Hastaların %30.5'i (n=32) entübe edilmişti. Hastaların %72.4'ünde (n=76) epilepsi tanısı vardı (Tablo-7).

Hastaların %81.9'u (n=86) jeneralize konvülsif SE, %10.5'i (n=11) NKSE, %7.6'sı (n=8) ise fokal konvülsif SE olduğu belirlendi. Hastaların %77.1'inde (n=81) SE süresi 1 saatten kısaydı. SE tedavisi sonrası hastaların %81.9'u (n=86) eve taburcu olurken, %14.3'ü (n=15) vefat etti. Üç hasta tedavi sonrası palyatif servise nakil edilirken, 1 hasta rehabilitasyon merkezine sevk edilmişti (Tablo-7).

Hastaların %30.5'inde (n=32) EEG bulguları normaldi. %23.8'inde (n=25) fokal epileptiform bozukluk saptanırken, %6.7'sinde (n=7) jenerilize epileptiform bozukluk vardı. Hastaların %10.5'inde (n=11) EEG bulguları NKSE ile uyumlu olarak saptandı. Bir hastada EEG'de periyodik epileptiform deşarjlar saptanırken, 29 hastanın EEG'sine arşiv kayıtlarından ulaşılamadı (Tablo-7).

Tablo 7. Hastaların Demografik, Klinik ve Laboratuvar Parametrelerinin Yüzde ve Frekans Değerleri

Parametre	Frekans	Yüzde
Cinsiyet		
Kadın	47	44.8
Erkek	58	55.2
Entübasyon kullanılmış mı?		
Evet	32	30.5
Hayır	73	69.5
Status epileptikus tipi		
Jenaralize SE	86	81.9
Fokal SE	8	7.6
NKSE	11	10.5
Bilinen epilepsi tanısı var mı?		
Var	76	72.4
Yok	29	27.6
EEG Bulguları		
Yok	29	27.6
Fokal epileptiform bozukluk	25	23.8
Jenaralize epileptiform bozukluk	7	6.7
NKSE	11	10.5
Periyodik epileptiform deşarj	1	1.0
Normal	32	30.5
Status epileptikus süresi		
1 saatten kısa	81	77.1
1 saatten uzun	24	22.9
Hastaneden çıkış şekli		
Eve taburcu	86	81.9
Rehabilitasyon nakil	1	1.0
Palyatif servis nakli	3	2.9
Exitus	15	14.3

Hastaların %27.6'sında (n=29) SE nedeni akut olaylara bağlı iken, %35.2'sinde (n=37) neden kronikti. On hastada SE nedeni birden fazla duruma bağlı iken, 29 hastada etiyolojik neden bulunamadı (Tablo-8).

Hastaların; %7.6'sında (n=8) akut inme (iskemik serebrovasküler hastalık, sinüs ven trombozu), %6.6'sında (n=7) sistemik bir enfeksiyon, %3.8'inde (n=4) santral sinir sistemi enfeksiyonu, %3.8'inde (n=4) intrakraniyal kanama (intraparankimal, subaraknoid, subdural veya epidural kanama), %1.9'unda (n=2) hipoksik-iskemik beyin hasarı, %1.9'unda (n=2) metabolik bozukluklar SE'nin nedeniydi. SE tanısı alan bir

hastaya Posterior Geri Dönüşümlü Ensefalopati Sendromu tanısı, bir hastaya da Anti NMDA Reseptör Ensefaliti tanısı konulmuştu (Tablo-8).

Hastaların %9.5'i (n=10) geçirilmiş intrakraniyal kanama, %7.6'sı (n=8) intrakraniyal tümör, %5.7'si (n=6) geçirilmiş iskemik serebrovasküler hastalık öyküsüne sahipti. Hastaların %5.7'sinde (n=6) perinatal-postnatal hipoksi öyküsü varken, bir hastada da geçirilmiş santral sinir sistemi enfeksiyonu öyküsü mevcuttu (Tablo-8).

On hastada SE etiyolojisine sebep olabilecek birden fazla neden saptandı (Tablo-8). Bu hastaların; 3'ünde geçirilmiş santral sinir sistemi enfeksiyonu ve sistemik enfeksiyon, 2'sinde düşük NÖİ düzeyleri ve intrakraniyal tümör, 1'inde perinatal-postnatal hipoksi ve akut intrakraniyal kanama, 1'inde akut intrakraniyal kanama ve intrakraniyal tümör, 1'inde geçirilmiş inme ve intrakraniyal tümör, 1'inde multipl skleroz ve sistemik enfeksiyon birlikte görülmekteydi. Bir hastada ise düşük NÖİ düzeyi, akut metabolik bozukluklar ve sistemik enfeksiyon SE'ye neden olabilecek durumlar olarak düşünülmüştü.

Tablo 8. Hastalarda SE Etiyolojilerinin Yüzde ve Frekans Değerleri

Etiyoloji	Frekans (n)	Yüzde (%)
Akut	29	27.6
İnme	8	7.6
Sistemik enfeksiyon	7	6.6
Santral sinir sistemi enfeksiyonu	4	3.8
İntrakraniyal kanama	4	3.8
Metabolik bozukluklar	2	1.9
Hipoksik-iskemik beyin hasarı	2	1.9
Diğer	2	1.9
Kronik	37	35.2
Geçirilmiş intrakraniyal kanama	10	9.5
İntrakraniyal tümör	8	7.6
Geçirilmiş iskemik inme öyküsü	6	5.7
Düşük NÖİ düzeyi	6	5.7
Perinatal-postnatal hipoksi	6	5.7
Geçirilmiş santral sinir sistemi enfeksiyonu	1	0.9
İdiyopatik	29	27.6
Birden fazla neden	10	9.5

Ölen 15 hastanın etiyolojisi tarandığında; 2 hastada sistemik enfeksiyon, 2 hastada geçirilmiş intrakraniyal kanama öyküsü, 2 hastada geçirilmiş iskemik serebrovasküler hastalık öyküsü SE etiyolojisi olarak değerlendirildi. Hipoksik-iskemik beyin hasarı, akut inme, intrakraniyal tümör, perinatal-postnatal hipoksi, metabolik bozukluklar birer hastada SE nedeniydi. İki hastada ise birden fazla neden birlikte görülmekteydi. Bu hastaların birinde multipl skleroz ve sistemik enfeksiyon, diğerinde akut inme ve metabolik bozukluklar birlikte saptandı. İki hastada ise neden bulunamamıştı (Tablo-9).

Tablo 9. Ölen Hastalarda Etiyolojik Nedenlerin Yüzde ve Frekans Değerleri

Etiyoloji	Frekans (n)	Yüzde (%)
Sistemik enfeksiyon	2	13.3
Geçirilmiş intrakraniyal kanama	2	13.3
Geçirilmiş inme	2	13.3
Hipoksik iskemik beyin hasarı	1	6.6
Akut inme	1	6.6
Metabolik bozukluklar	1	6.6
İntrakraniyal tümör	1	6.6
Perinatal-postnatal hipoksi	1	6.6
İdiyopatik	2	13.3
Birden fazla neden	2	13.3

Akut etiyolojilerin neden olduğu SE hastalarında mortalite oranı %17.4, kronik etiyolojilerde %16.2, idiyopatik etiyolojilerde %6.8, birden çok etiyolojik sebebi olan hastalarda mortalite oranı %20 olarak saptandı. (Tablo-10)

Tablo 10. Status Epileptikus Hastalarında Etiyolojilerin Mortalite Oranları

Etiyoloji	Toplam	Ölen	Mortalite oranı (%)
Akut	29	5	17.4
İnme	8	1	12.5
Sistemik enfeksiyon	7	2	28.5
Santral sinir sistemi enfeksiyonu	4	0	0.0
İntrakraniyal kanama	4	0	0.0
Metabolik bozukluklar	2	1	50.0
Hipoksik-iskemik beyin hasarı	2	1	50.0
Diğer	2	0	0.0
Kronik	37	6	16.2
Geçirilmiş intrakraniyal kanama	10	2	20.0
İntrakraniyal tümör	8	1	12.5
Geçirilmiş iskemik inme öyküsü	6	2	33.3
Düşük NÖİ düzeyi	6	0	0.0
Perinatal-postnatal hipoksi	6	1	16.6
Geçirilmiş santral sinir sistemi enfeksiyonu	1	0	0.0
İdiyopatik	29	2	6.8
Birden fazla neden	10	2	20.0

Hastaların hastaneye giriş, hastaneden çıkış ve 3 ay sonundaki mRS medyan ve çeyrekler arası dilim (IQR) değerleri sırasıyla 4 (IQR, 3-5), 2 (IQR, 0-4) ve 2 (IQR, 0-5) olarak bulundu. CCI medyan değeri 1 (IQR, 0-2,5) olarak bulunan hastalarda; STESS skoru medyan 2 (IQR 1-3), END-IT skoru medyan 2 (IQR, 1-2) ve EMSE skoru ortalaması 72.19 ± 39.26 olarak bulundu (Tablo-11).

Tablo 11. Çalışmaya Dâhil Edilen Hastaların Klinik ve Ölçeklere Ait Değerleri (n=105)

Parametreler	Medyan (IQR)/ Ortalama $\pm$ SS
Hastaneye giriş mRS (Medyan,IQR)	4.00 (3.00 - 5.00)
Hastaneden çıkış mRS (Medyan, IQR)	2.00 (.00 - 4.00)
Üçüncü ayın sonundaki kontrol mRS (Medyan,IQR)	2.00 (.00 - 5.00)
CCI (Medyan,IQR)	1.00 (.00 - 2.50)
STESS (Medyan,IQR)	2.00 (1.00 - 3.00)
END-IT (Medyan,IQR)	2.00 (1.00 - 2.00)
EMSE (Ortalama $\pm$ SS)	72.19 ± 39.26

Hastaların %68.6'sında (n=72) STESS skoru < 3, %76.2'sinde (n=80) END-IT skoru <3 olarak bulundu. Hastaların %41.0'ında (n=43) EMSE skoru 0-58 arasındaydı (Tablo-12).

Tablo 12. Hastaların Skorlama Sistemlerine Göre Frekans ve Yüzde Değerleri

Skorlama Sistemi	Frekans	Yüzde
STESS		
< 3	72	68.6
≥ 3	33	31.4
END-IT		
< 3	80	76.2
≥ 3	25	23.8
EMSE		
0-58 arası	43	41.0
> 59	62	59.0

4.2. MORTALİTE İLE İLİŞKİLİ DEĞİŞKENLERİN ÖN ANALİZLER İLE (PRELIMINARY ANALYSIS) BELİRLENMESİ

Tablo-13'te gösterildiği gibi, ölen hastaların, yaş ortalaması 55.80 ± 18.62 hayatta kalanların yaş ortalamasından 44.26 ± 18.45 ve hastanede yattığı gün sayısı ortalaması 45.47 ± 52.59 hayatta kalanların hastanede yattığı gün sayısı ortalamasından 17.11 ± 17.32 anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.029$ ve $p=0.034$).

Ölen hastaların hastaneye giriş mRS skoru ($p=0.003$) ve CCI puanı ($p=0.007$), hayatta olanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo-13). Ölen hastalarda STESS ve END-IT skorları, hayatta kalanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla $p=0.007$ ve $p<0.001$) (Tablo-13). Ölüm ile EMSE değeri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo-13).

Tablo 13. Ölen ve Hayatta Kalan Hastaların Parametrelerin Karşılaştırılması

Parametre	Hayatta Kalan (n=90)	Vefat (n=15)	p
Yaş* (Ortalama±SS)	44.26 ± 18.45	55.80 ± 18.62	0.029
Hastanede yattığı gün sayısı* (Ortalama±SS)	17.11 ± 17.32	45.47 ± 52.59	0.034
Giriş mRS* (Medyan, IQR)	4.00 (3.00 - 5.00)	5.00 (5.00 - 5.00)	0.003
Çıkış mRS* (Medyan, IQR)	1.00 (.00 - 3.00)	6.00 (6.00 - 6.00)	<0.001
Üç ay sonra mRS* (Medyan, IQR)	1.00 (.00 - 4.00)	6.00 (6.00 - 6.00)	<0.001
CCI* (Medyan, IQR)	1.00 (.00 - 2.00)	3.00 (1.00 - 4.00)	0.007
STESS* (Medyan, IQR)	2.00 (1.00 - 3.00)	3.00 (2.00 - 5.00)	0.007
END-IT* (Medyan, IQR)	1.00 (1.00 - 2.00)	3.00 (2.00 - 4.00)	<0.001
EMSE** (Ortalama±SS)	70.87 ± 40.08	80.13 ± 34.05	0.400

*Mann Whitney test; **Bağımsız Örneklemelerde t test

Tablo-14'te gösterildiği gibi entübasyon ihtiyacı olan hastalarda ölüm oranı (%37.5), entübasyon ihtiyacı gerekmeyen hastalara göre (%4.1) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Bilinen epilepsi tanısı olan hastalarda ölüm oranı (%9.2), olmayan hastalara göre (%27.6) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0.027$). Ölüm ile cinsiyet ve SE süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo-14).

Tablo 14. Mortaliteye Göre Sosyodemografik Verilerin ve Klinik Bulguların Dağılımı

Parametre	Hayatta Kalan (n=90)	Vefat (n=15)	P
Cinsiyet* (Kadın/Erkek)	41/49	6/9	0.689
Entübasyon ihtiyacı** (Var/Yok)	20/70	12/3	<0.001
Bilinen epilepsi tanısı** (Var/Yok)	69/21	7/8	0.027
SE Süresi** (<1 saat/ ≥1saat)	68/22	13/2	0.511
Status epileptikus tipi*** (Jenaralize/Fokal/NKSE)	72/7/11	14/1/0	-
EEG*** (Yok/Fokal/Jenaralize/NKSE/PLED/Normal)	20/24/6/11/1/28	9/1/1/0/0/4	-

*Ki kare analizi, **Fisher's Exact test, ***Ki kare analizinin varsayımları karşılanmadığı için p değeri verilememiştir.

STESS değeri <3 olan hastalarda ölüm oranı (%8.3), ≥ 3 olan hastalara göre (%27.3) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0.016$). END-IT değeri <3 olan hastalarda ölüm oranı (%7.5), ≥ 3 olan hastalara göre (%36.0) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0.001$) (Tablo-15). Kesme noktası olarak 3 değeri belirlediğimiz STESS'in; duyarlılığını %60.0, özgüllüğünü %73.3, PPV'sini %27.3 ve NPV'sini %91.7

olarak saptadık. END-IT için kesme noktasını 3 olarak belirlediğimiz çalışmamızda ölçeğin; duyarlılığını %60.0, özgüllüğünü %82.2, PPV'sini %36 ve NPV'sini %92.5 olarak bulduk.

Tablo 15. STESS, END-IT, EMSE Skorlama Sistemlerinin Mortaliteye Göre Dağılımları

Parametre	Hayatta Kalan (n=90)	Vefat (n=15)	P
STESS (<3/ ≥3)	66/24	6/9	0.016
END-IT (<3/ ≥3)	74/16	6/9	0.001
EMSE (<59/ ≥59)	40/50	3/12	0.075

4.3. MORTALİTEYİ ÖNGÖREN DEĞİŞKENLERİN BELİRLENMESİ

Mortaliteyi öngören değişkenlerin belirlenmesi amacıyla tek değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmış ve elde edilen sonuçlar Tablo-16'da gösterilmiştir. Tablo-16'da gösterildiği gibi yaşın (p=0.033), hastanede yatılan gün sayısının (p=0.004), hastaneye giriş mRS skorunun (p=0.013), CCI puanının (p=0.021), entübasyon gerekliliğinin (p<0.001), epilepsi öyküsünün olmamasının (p=0.021), STESS skorunun (p=0.014) ve END-IT skorunun (p=0.001) anlamlı olarak mortaliteyi öngördüğü bulunmuştur.

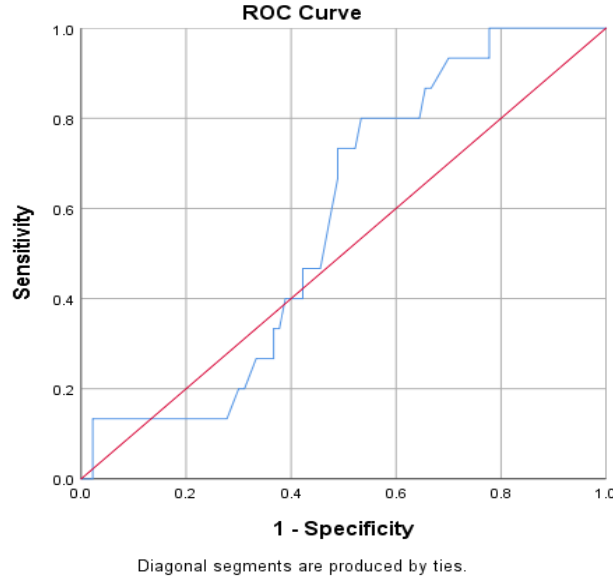
Tablo 16. Mortaliteyi Öngören Değişkenlerin Belirlenmesine Yönelik Yapılan Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi Sonuçları

	B	SE	Wald	Exp(B)	%95 CI		p
					Lower	Upper	
Yaş	0.032	0.015	4.553	1.032	1.003	1.062	0.033
Hastanede yattığı gün sayısı	0.029	0.010	8.506	1.029	1.010	1.050	0.004
Hastaneye giriş mRS	1.065	0.430	6.152	2.902	1.250	6.735	0.013
CCI	0.335	0.145	5.340	1.398	1.052	1.858	0.021
Entübasyon ihtiyacı olmuş mu?*	2.639	0.694	14.481	0.071	0.018	0.278	<0.001
Bilinen epilepsi tanısı var mı?*	1.323	0.574	5.305	3.755	1.218	11.576	0.021
STESS**	1.417	0.578	6.001	4.125	1.328	12.817	0.014
END-IT**	1.937	0.595	10.604	6.937	2.162	22.259	0.001

*0=Hayır, 1=Evet;**< 3, 0 olarak ≥ 3 1 olarak girilmiştir.

4.4. EMSE PARAMETRESİNİN KESME DEĞERİNİN BELİRLENMESİ

EMSE parametresinin tanısal değerini hesaplamak amacıyla ROC analizi ile AUC hesaplanmıştır. EMSE >59 değeri için AUC=0.575 (SE=0.067), duyarlılık değeri %80.00, özgüllük değeri ise %46.67 olarak bulunmuştur (Tablo-17). ROC eğrisi ise Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 2. EMSE Parametresinin ROC Eğrisi

Tablo 17. Mortaliteyi Öngörmeye EMSE Parametresinin Duyarlılık ve Özgüllük Değerleri

Parametre	EMSE
Kesme noktası	> 59
Duyarlılık (%95 Güven aralığı)	80,00 (51,9 - 95,7)
Özgüllük (%95 Güven aralığı)	46,67 (36,1 - 57,5)
+ LR (%95 Güven aralığı)	1,50 (1,1 - 2,1)
- LR (%95 Güven aralığı)	0,43 (0,2 - 1,2)
+ PV (%95 Güven aralığı)	20,0 (10,8 - 32,3)
- PV (%95 Güven aralığı)	93,3 (81,7 - 98,6)

+ PV Pozitif prediktif değer (Positive Predictive Values); - PV Negatif prediktif değer (Negative Predictive Values)

+ LR Pozitif olabilirlik oranı (Positive Likelihood Ratio); - LR Negatif olabilirlik oranı (Negative Likelihood Ratio)

4.5. HASTANEYE GİRİŞ, HASTANEDEN ÇIKIŞ VE ÜÇÜNCÜ AYDAKİ MRS SKORUNUN KARŞILAŞTIRILMASI

Tablo-18’de gösterildiği gibi, hayatta kalan hastalarda hastaneye giriş mRS skoru, hastaneden çıkış mRS skoruna ($p<0.001$) ve 3. aydaki mRS skoruna göre ($p<0.001$) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Buna karşın hastaneden çıkış mRS skoru ile 3. aydaki mRS skoru arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Ölen hastalarda hastaneye giriş mRS skoru medyan değeri 5.00 (IQR, 5.00 - 5.00) olarak bulunmuştur.

Tablo 18. Hayatta Kalan Hastalarda Hastaneye Giriş, Hastaneden Çıkış ve 3. Aydaki mRS Skorunun Karşılaştırılması

	Giriş mRS ^a (medyan, IQR)	Hastaneden çıkış mRS ^b (medyan, IQR)	3. aydaki mRS ^c (medyan, IQR)	p**	Gruplar arası fark
Hayatta Kalan	4.00 (3.00 - 5.00)	1.00 (.00 - 3.00)	1.00 (.00 - 4.00)	<0.001	a>b; a>c
Ölen	5.00 (5.00 - 5.00)	6.00 (6.00 - 6.00)	6.00 (6.00 - 6.00)	<0.001	a<b; a<c

5. TARTIŞMA

SE bir nöbetin en tehlikeli ve en mortal halidir. Bu sebeple araştırmacılar SE prognozunu önceden belirlemek ve prognozun kötü olacağı öngörülen hastalara uygun tedavi yaklaşımlarını geliştirmek adına çalışmalar yapmaktadır. Biz de çalışmamızda SE tanısı alan hastalarda prognoz hakkında fikir verebilecek parametreleri araştırmayı ve prognozu tahmin etmek adına geliştirilen ölçeklerin performansını değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların %44.8'i kadın, %55.2'si ise erkekti. Her iki cinste benzer oranlarda SE saptandı. Literatüre bakıldığında hem Amerika Birleşik Devletleri'nde, hem de Avrupa'da yapılan bazı çalışmalarda erkeklerde SE insidansının kadınlara oranla daha fazla olduğu gözükmemektedir (35,38,39). Ülkemizde yapılan bir çalışma da ise benzer şekilde SE hastalarının %56.5'i erkek olduğu görülmüştür (154). Hormonal farklılıkların nöbet eşiğini etkileyebildiğini öne süren hayvan çalışmaları mevcutsa da, insanlarda bu mekanizma kanıtlanmamıştır (76). SE etiyolojisinde üst sıralarda yer alan iskemik veya hemorajik serebrovasküler hastalıklar, beyin travması ve santral sinir sistemi enfeksiyonları gibi nedenlerin erkeklerde daha sık görülmesinin SE insidansının erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olmasını açıklayabileceğini öne süren çalışmalar mevcuttur (35). Çalışmamızda da bu görüşü destekler şekilde bahsi geçen etiyolojik nedenler erkek hastalarda daha sık görüldü. Ayrıca her 100000 kişide kadınlarda yılda 11.1, erkeklerde 11.3 oranları ile SE'nin her iki cinste de eşit oranda görüldüğü bildirilen bir çalışma da mevcuttur (150).

Knake ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, SE hastalarının yaş ortalamasının 65 olduğu belirtilmiştir (38). Başka bir çalışma da ise SE hastalarının yaş ortalaması 56.5 olarak saptanmıştır (155). Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ise literatürden biraz farklı olarak hastaların yaş ortalaması 50.9 ± 18.3 olarak bulunmuştur (156). Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması literatürden farklı olarak 45.90 ± 18.83

idi. Çalışmamız hakkında nispeten daha az veriye sahip olduğumuz görece genç bir grubu yansıtmaması açısından değerlidir.

Çalışmamızda ölen hastaların yaş ortalaması hayatta kalanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti. Literatürde de benzer şekilde ileri yaş, SE’de mortalite ile ilişkilidir (150). Popülasyon temelli epidemiyolojik bir çalışmada, yetişkinlerde SE’de ölüm oranının çocuklara göre daha yüksek olduğu görülmüştür (%14’e karşı %3) (29). Aynı çalışmada 60 yaşın üzerindeki SE hastalarının ölüm oranı %38 olarak bulunmuştur (29). Benzer şekilde; Claassen ve arkadaşları yaşlı SE hastalarında ölüm oranını %30, Rossetti ve arkadaşları ise 65 yaş üzerindeki SE hastalarında ölüm oranını %29 olarak bulmuşlardır (5,128). Sagduyu ve meslektaşları ise, SE sırasında 45 yaş üzerinde olmanın mortaliteyle ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir (%77.7’ye karşı %12.2) (157). Başka bir çalışmada ise SE hastalarında yaşla birlikte ölüm oranlarının arttığı gösterilmiş olup mortalite oranları; 16-30 yaş arasında %12.5, 30-60 yaş arasında %15.2, 60 yaş ve üzerinde %32.3 olarak bulunmuştur (155). Benzer şekilde başka bir çalışmada SE hastalarının ölüm oranı; 10 yaş ve altı için %0.67, 61-70 yaş arası için %6.78, 71-80 yaş arası için 58.13 ve 80 yaş üstü için %10.15 olarak saptanmıştır (158). Bu durum yaşla komorbid hastalık sayısının artması, yaşlı hastalarda SE etiolojisinde yer alan nedenlerin prognozunun kötü olması ve SE tedavisinin istenmeyen yan etkilerinin yaşlılarda daha mortal seyretmesi gibi nedenlerden kaynaklanıyor olabilir.

Vohra ve meslektaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada SE hastalarının %21’ne endotrekeal entübasyon uygulanmıştır (66). Yine aynı çalışmada entübe hastalarda mortalite oranı, entübe olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (%7’e karşılık, %0.4) (66). Lorazepam ve diapezamin SE’de etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, endotrakeal entübasyon oranı %14 olarak bulunmuştur (159). Langer ve arkadaşlarının yapmış oldukları geriye dönük gözlemsel bir çalışmada ise SE hastalarının %44’ünde entübasyon gerekliliği doğmuştur (160). Çalışmamızda endotrakeal entübasyon uygulanan hastaların oranı %30.4’tür. Bu durumun sebebi genel anestezi uygulanan hastalarda hava yolunun korunması için entübasyon kullanılması konusundaki yaklaşım

farklılığı olabilir. Vohra ve arkadaşlarını destekler şekilde çalışmamızda da entübe hastalarda ölüm oranı, entübe olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu durumun nedeni entübe edilen hastaların büyük çoğunluğunun zaten mortalitenin yüksek olduğu gruplar olan yaşlı hastalar ve DSE hastaları olması olabilir. Trekeal entübasyon; eşlik eden solunum yetmezliği, pnömoni ve uzun YBÜ yatış süresi ile mortalitenin artmasına katkıda bulunuyor olabilir.

Çalışmamızdaki hastaların hastanede yattığı gün sayısı ortalaması 21.16 ± 26.99 olarak saptandı. Nöroloji YBÜ’de takip edilen jeneralize SE’li hastalarda yapılan bir çalışmada nöroloji YBÜ’de ortalama yatış süresi; DSE hastalarında 7.24 ± 9.8 , dirençli olmayan SE hastalarında ise 3.77 ± 3.2 olarak bulunmuştur (161). Aynı çalışmada nöroloji serviste ortalama yatış süresinin ise DSE hastalarında 10.2 ± 13.1 , dirençli olmayan SE hastalarında ise 7.9 ± 3.9 olduğu görülmüştür (161). DSE hastaları üzerinde yapılan 54 hastada 63 DSE epizodunun ele alındığı bir başka çalışmada ise ortalama hastanede yatış süresi 27.7 gün olarak bulunmuştur (37). Bizim çalışmamızın aksine sadece DSE hastalarında yapılan bu çalışmadaki ortalama hastaneye yatış süresi örnek alındığında ve DSE hastalarının hastanede yatış süresinin dirençli olmayan SE hastalarına göre daha uzun olduğu göz önünde bulundurulduğunda, çalışmamızdaki ortalama hastanede yatış süresinin literatüre kıyasla daha uzun olduğu düşünülebilir. Ancak yine literatür ile karşılaştırıldığında çalışmamızda da ölen hastaların hastanede yattığı gün sayısının, hayatta kalanlara göre anlamlı olarak daha fazla olduğu saptanmıştır. Hastanede yatış süresinin SE mortalitesi ile ilişkili olması; endotrekeal entübasyon uygulanan hastalardakine benzer şekilde yaşlı, komorbid hastalık sayısı fazla ve DSE-SDSE hastaları gibi yüksek mortalite riski taşıyan grupların hastane yatış süresinin daha uzun olmasıyla açıklanabilir (37,162). Uzun hastane yatış sürelerinin hastane kaynaklı dirençli enfeksiyon riskini artırması SE hastalarında mortaliteye katkıda bulunuyor olabilir.

Tayland’da 9 yıl boyunca gözlemsel olarak yapılan bir çalışmada en sık görülen üç komorbid durumun sırasıyla; hipertansiyon (%14.5), diyabet (%8.6) ve geçirilmiş inme (%6.6) olduğu saptanmıştır (152). Yine aynı çalışmada SE hastalarında komorbid

hastalıkların mortaliteyle ilişkili olduğu görülmüştür (152). Ascoli ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada aynı sonuca ulaşmışlardır (163). Çalışmamızda komorbid hastalıkları nicelendirmek adına CCI kullandık. Komorbid durumları alt başlıkları belirlemeden niceliksel olarak değerlendirmemiz çalışmamızın bir kısıtlaması olabilir. Yine çalışmamızda literatürü destekler şekilde ölen hastalarda CCI puanı, hayatta kalanlara göre daha yüksekti.

Prospektif olarak yapılan popülasyon temelli bir çalışmada SE ile başvuran hastaların %58'nin epilepsi hastalığı tanısı olmadığı belirtilmiştir (29). Aynı çalışmada her yaş grubuna ayrı ayrı bakıldığında pediyatrik popülasyonda hastaların %62'sinin, erişkinlerde %58'nin, genç erişkinlerde %46'sının ve yaşlılarda ise %70'nin epilepsi öyküsünün olmadığı saptanmıştır (29). Başka bir çalışmada benzer olarak SE hastalarının %54'ünde epilepsi öyküsü olmadığı bulunmuştur (35). Knake ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise bu oran %50 olarak belirtilmiştir (38). Başka bir çalışmada ise bahsedilen çalışmaların aksine SE ile başvuran hastaların %43'nün epilepsi hastalığı öyküsü olmadığı belirtilmiştir (164). Ülkemizde yapılan iki ayrı çalışmada ise SE hastalarının %27'sinde ve %39.1'nde epilepsi tanısı olmadığı görülmüştür (156,157). Bizim çalışmamızda da ülkemizde yapılan çalışmaları destekler şekilde hastaların %27.6'sının bilinen epilepsi tanısı yoktu. Çalışmamızın da dahil olduğu ülkemizde yapılan üç ayrı çalışmada SE'nin daha çok epilepsi tanısı olan bireylerde meydana gelmesi oldukça dikkate değer bir bulgu olup üzerinde çalışılmayı hak etmektedir. Hem aile hekimliği ve koruyucu hekimlik çalışmaları açısından değerlendirilerek önlemler alınabilmesi, hem de nöroloji hekimlerince bilinmesi oldukça önemlidir.

Epilepsi tanısı olan ve olmayan kişilerde SE sonrası mortaliteyi inceleyen bir çalışmada; ilk nöbeti SE epizodu olan hastalarda mortalite riski, SE geçmişi olmayan epilepsi tanılı referans popülasyona göre 6 kat daha fazla bulunmuştur (34). Bizim çalışmamızda da bu durumu destekler şekilde epilepsi tanısı olmayan hastalarda ölüm oranı, epilepsi tanılı hastalardaki ölüm oranına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Geçmişte nöbet öyküsü olmayan hastalarda etiyolojinin, mortalitenin daha yüksek olduğu akut nedenlere bağlı olması bu durumun nedeni olabilir.

Literatürde SE tiplerinin sıklıkları açısından farklılıklar vardır. Virginia'nın Richmond kentinde yapılan bir araştırmada SE hastalarının %74'nün jeneralize SE, %26'sının ise fokal SE olduğu saptanmıştır (29). İsviçre'de yapılan başka bir çalışmada ise en sık görülen SE tipi fokal SE (%44.8) iken, jeneralize tonik-klonik nöbetler (%33.1) ikinci sıklıkta bulunmuştur (39). Rochester, Minnesota'da yapılan SE insidansını araştıran bir çalışmada; hastaların %38.6'sı fokal konvülsif SE, %29.1'i jeneralize konvülsif SE, %19'u fokal başlangıçlı jeneralize konvülsif SE, %9.5'i myoklonik SE ve %3.5'i ise absans SE olduğu belirtilmiştir (35). Sürekli EEG monitorizasyonun yaygınlaşması ile insidansında artış saptanan NKSE oranının, Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada SE hastalarının %63'ü olduğu bildirilmiştir (79). Atmaca ve arkadaşlarının ülkemizde yapmış olduğu çalışmada ise %58.7 oranı ile en sık görülen SE tipi konvülsif SE olarak bulunmuştur (156). Çalışmamızda ise hastaların %81.9'u jeneralize konvülsif SE, %10.5'i NKSE, %7.6'sı ise fokal konvülsif SE olarak saptandı.

Literatürdeki SE ve EEG ilişkisini değerlendiren çalışmalara bakıldığında, SE sonrası ağırlıklı olarak sürekli EEG monitorizasyonunun kullanıldığı görülmektedir. DeLorenzo ve meslektaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, jeneralize konvülsif SE nedeniyle takip edilen hastaların %48'inde EEG'de kalıcı elektrografik nöbetlerin görülmeye devam ettiği ve %15'inde ise NKSE tanısı konulduğu belirtilmiştir (80). Bu durum SE sonrası sürekli EEG izlenilmesi gerekliliğine vurgu yapmaktadır. Nei ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada; SE sırasında veya sonrasında herhangi bir zamanda en az bir EEG'de periyodik epileptiform deşarjların görüldüğü hastaların %44'ünde prognoz kötü bulunurken, periyodik epileptiform deşarj görülmeyen hastaların sadece %19'unda kötü prognoz görülmüştür (165). Bu sebeple SE hastalarında EEG'de periyodik epileptiform deşarj varlığı kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (165). Mayer ve arkadaşları ise çalışmalarında periyodik epileptiform deşarjların DSE hastalarında, dirençli olmayan SE hastalarına göre daha fazla olduğunu belirtmişlerdir (%42'ye karşılık

%10) (10). Çalışmamızda hastaların %30.5'inde interiktal EEG bulguları normaldi. %23.8'inde fokal epileptiform bozukluk saptanırken, %6.7'sinde jeneralize epileptiform bozukluk vardı. Hastaların %10.5'inde EEG bulguları NKSE ile uyumlu olarak saptandı. Yalnızca bir hastada EEG'de periyodik epileptiform deşarjlar görüldü. EEG ile mortalite arasında bir ilişki saptanmadı.

Aicardi ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışma; SE süresi uzadıkça, SE'nin kontrolünün zorlaşacağını ve prognozunun kötüleşeceğini açığa çıkarmıştır (166). Towne ve meslektaşlarının yapmış olduğu çok değişkenli analizde; 1 saatten uzun nöbet süresi olan SE hastalarının ölüm oranı %32, 1 saatten kısa nöbet süresi olan hastalardaki ölüm oranı ise %2.7 olarak bildirilmiştir (155). Benzer şekilde başka bir çalışmada da, 1 saatten uzun SE süresi artan mortalite ile ilişkilendirilmiştir (%39.4'e karşılık %3) (157). Başka bir çalışmada ise 45 dakikadan uzun süren nöbet aktivitesi olan 7 SE hastasının tamamı ölümler, 45 dakikadan kısa nöbet süresi olan 23 hastanın yalnızca 2'sinde ölüm bildirilmiştir (167). Bu çalışmada 45 dakikadan daha kısa süren SE hastalarının oranının %76.6 olduğu belirtilmiştir (167). Aicardi ve meslektaşlarının çalışmalarında gösterdikleri gibi uzun süreli SE; muhtemelen büyük ölçüde beyin ödemi, vasküler etkiler veya altta yatan etiyojijge bağılı olarak nörolojik defisit gelişimi ile de ilişkilidir (166). Drislane ve arkadaşlarının ortalama nöbet süresi 48 saat olan 119 SE hastasında yapmış olduğu çalışmada, SE nedeniyle gelişen yeni nörolojik belirtilerin 4 saat sonra ortaya çıkmaya başladığı bildirilmiştir (168). Aynı çalışmada 10 saatten daha kısa süren SE'nin daha iyi prognoz ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (%69'a karşılık %31) (168). Çalışmamızda ise literatür ile benzer şekilde hastaların %77.1'inde SE süresi 1 saatten kısaydı. Ancak SE süresi ile mortalite arasında bir ilişki bulunamadı.

Literatür incelendiğinde SE hastalarında mortaliteyi değerlendiren çalışmalardaki ölüm oranları değişkenlik gösterir. Hesdorffer ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada SE hastalarında ölenlerin oranı %19, DeLorenzo ve arkadaşlarının çalışmasında ise %22 olarak bulunmuştur (29,35). Buna karşılık Coeytaux ve meslektaşlarının çalışmasında SE hastalarında mortalite oranının %7.6, Knake ve arkadaşlarının çalışmasında ise %9.3 olduğu

belirtilmiştir (38,39). Vignatelli ve arkadaşlarının değişik zamanlarda ve İtalya'nın farklı popülasyonlarında yaptıkları çalışmalarda da SE hastalarında ölüm oranlarının farklı olduğu görülmüştür; Bologno çalışmasında mortalite oranı %33 iken, kuzey İtalya çalışmasında %7 olarak bulunmuştur (31,169). Yazarlar bu farklılıkta tedavinin ve bölgesel farklılıkların etkili olduğunu öne sürmüşlerdir (170). Ülkemizde nöroloji YBÜ'de takip edilen SE hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada ise mortalite oranı %28.4 olarak belirtilmiştir (154). Logroscino ve meslektaşları, 201 SE hastasından oluşan bir kohortta ilk 30 gün içindeki ölüm oranını %19 olarak bulmuşlardır (171). Ölen hastaların %89'unun akut semptomatik SE (anoksik ensefalopati %38, serebrovasküler hastalık %21), %11'inin provoke edilmemiş SE olduğu belirtilmiştir (171). Aynı kohort üzerinde yapılan ve SE'de uzun vadeli mortaliteyi araştıran başka bir çalışmada ise mortalite riski; 24 saat veya daha uzun süren SE'de, 2 saatten daha kısa süren SE'ye göre daha yüksek bulunmuştur (172). Yine akut semptomatik etiyolojilerin neden olduğu SE, nedeni bilinmeyen SE'ye göre; miyoklonik SE ise jeneralize konvülsif SE'ye göre daha yüksek oranda mortalite ile ilişkili saptanmıştır (172). Çalışmamızdaki SE hastalarının mortalite oranı %14.2 idi. Çalışmamızda SE hastalarında; ileri yaşın, hastanede yatış süresinin uzunluğunun, CCI puanı yüksekliğinin, endotrakeal entübasyon gerekliliğinin ve bilinen epilepsi tanısı yokluğunun mortaliteyle ilişkili olduğunu gördük. Bu durum göz önünde tutulduğunda literatürle benzer şekilde SE'de mortalitede birden fazla etkenin rol aldığı düşünülebilir. Çalışmamızda hastaların tamamının taburcu olmadan hastanede vefat etmesi ve hastaların giriş mRS skorunun yüksekliğinin mortaliteyle ilişkili bulunması, SE'nin uzun vadeli mortaliteden daha çok kısa süreli mortaliteyi etkilediği görüşünü desteklemektedir.

Literatüre bakıldığında SE hastalarındaki nörolojik defisitlerin, SE'nin kendisinden çok SE'nin etiyolojisinden kaynaklandığı görüşü hakimdir. Geriye dönük yapılan bir çalışmada, 30 gün sonunda hayatta kalan SE hastalarının yalnızca %3.4'ünde SE'nin kendisine atfedilebilen nörolojik defisit saptanmıştır (173). Morbidite saptanan hastaların tamamının akut semptomatik veya geç semptomatik etiyolojileri olduğu belirtilmiştir. Yazarlar SE'ye bağlı morbiditenin nadir olduğu ve genellikle altta yatan

etiolojinin asıl sorumlu olduğu düşüncesinde uzlaşmışlardır (173). Çalışmamızda hastaların hastaneye giriş muayenesinde hesaplanan mRS skorunun, hastaneden çıkarken ve 3. ayda yapılan muayenelerindeki mRS skoruna göre daha yüksek saptanması, SE'ye bağılı morbiditenin nadir olduğu düşüncesini destekler niteliktedir.

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde SE'nin etiolojisin popülasyonlar arasında farklılık gösterdiği görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada, SE hastalarının %54'ünün akut semptomatik SE olduğu görülmüştür (171). Akut semptomatik nedenler içerisinde %20 oranıyla en sık görülenin anoksik ensefalopati olduğu saptanmıştır. Ardından %18 ile serebrovasküler hastalıkların ve %17 ile santral sinir sistemi enfeksiyonlarının geldiğı belirtilmiştir (171). İsviçre'de yapılan bir çalışmada da, benzer şekilde akut semptomatik nedenlerin (%62.7) en sık etioloji olduğu belirtilmiştir (39). Bu çalışmada epilepsi tanısı olmayan hastalarda akut semptomatik nedenler içerisinde en sık görülenin %30.5 ile serebrovasküler hastalıklar olduğu gözlenmiştir (39). Almanya'da yapılan bir çalışmada ise, SE'nin en çok geç semptomatik nedenlerden (%36) kaynaklandığı saptanmıştır (38). Başka bir çalışmada ise SE'nin en yaygın nedenleri; ensefalit (%35.6), düşük NÖİ düzeyleri (%13.6) ve serebrovasküler hastalık (%11.4) olarak belirlenmiştir (20). Sagduyu ve arkadaşlarının ülkemizde yapmış olduğu bir çalışmada, SE etiolojisi epilepsi tanısı olan ve olmayan olmak üzere iki ayrı grupta değerlendirilmiştir (157). Epilepsi tanısı olan hastalarda SE'nin en sık nedeninin NÖİ'nin kesilmesi (%66.6), epilepsi tanısı olmayan hastalarda ise santral sinir sistemi enfeksiyonu (%22.2) olduğu gözlenmiştir (157). Yine ülkemizde yapılan başka bir çalışmada, en sık görülen etiolojik faktörler %15.2 oranı ile beyin tümörü, %11.9 ile metabolik ve toksik bozukluklar, %10.2 ile serebrovasküler hastalıklar olarak belirlenmiştir (156). Çalışmamızda yer alan SE hastalarının %26.6'sında SE akut olaylara bağılı gerçekleşirken, %35'inde geç semptomatik nedenlere bağılıydı. Hastaların %27.6'sında ise etiolojiye sebep olabilecek bir neden bulunamadı. Akut inme (%7.6) ve sistemik enfeksiyon (%6.6) en sık akut nedenler olarak saptandı. En sık geç semptomatik nedenler ise; geçirilmiş intrakraniyal kanama öyküsü (%9.5) ve intrakraniyal tümör (%7.6) idi. Literatüre bakıldığında etiolojilerin farklı popülasyonlar ve farklı çalışmalar

arasında değişkenlik göstermesinin nedeni; kullanılan yöntemlerin farklılığı, SE'nin altında yatan asıl nedeni tanımlamanın zorluğu ve toplumsal farklılıklar olabilir.

Literatürdeki çalışmaların tamamına yakını, SE'nin mortalitesini belirleyen en önemli unsurun etiyolojisi olduğunu belirtir. Logroscino ve Hesdorffer öncülüğünde gerçekleştirilen bir çalışmada, SE'den sonraki 30 gün içinde ölümlerin büyük çoğunluğunun akut semptomatik grupta görüldüğü belirtilmiştir (%89.5) (171). Benzer şekilde DeLorenzo ve arkadaşlarının çalışmasında da mortalitenin en yüksek olduğu nedenlerin anoksi (%71) ve hipoksi (%53) gibi akut semptomatik etiyolojiler olduğu gözlenmiştir (29). Yine başka bir çalışmada kötü prognozla ilişkili tüm hastalarda etiyolojinin akut semptomatik nedenler olduğu görülmüştür (174). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da, SE hastalarında ölüm oranının en yüksek olduğu nedenlerin akut etiyolojiler (%41.9) olduğu gösterilmiştir (154). Çalışmamızda SE etiyolojisi ve mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış olması, retrospektif çalışmaların teknik kısıtlamalarından kaynaklı olarak SE etiyolojisinin aydınlatılamamış olması olabilir. Çalışmamızdaki hastaların %27.6'sında etiyolojinin saptanamamış olması bu görüşü desteklemektedir. Aynı zamanda mortalitenin yüksek olduğu yaşlı hasta popülasyonunda etiyolojilerin de mortal seyretmesi göz önüne alındığında, çalışmamızdaki hastaların yaş ortalamasının görece daha genç olması, SE etiyolojisi ve mortalite arasında anlamlı ilişki saptanamamasının diğer bir nedeni olabilir.

Rossetti ve arkadaşları; SE tedavisi için uygulanan agresif yaklaşımların barındırdığı riskin, tedavi ile ulaşılan iyi hali dengeleyip dengelemediği konusunda fikir birliği olmadığını düşünmüşlerdir. Bu sebeple mortalite oranı yüksek olan SE için prognozu tahmin etmek adına STESS ismini verdikleri bir skorum sistemi önermişlerdir (4). Yaptıkları çalışmada skorum mortalite için %97 gibi çok yüksek bir NPV olduğunu bulmuşlardır (4). Olumlu bir STESS değeri 0 ile 2 arası kabul edilir. Olumlu STESS değerinin; hem sağ kalımla (STESS olumlu ise %97, olumsuz ise %61), hem de hayatta kalan hastaların başlangıç klinik durumuna dönme olasılığıyla (STESS olumlu ise %81) tutarlı bir şekilde ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (4). Ayrıca 57 SE tanımlı hastadan oluşan

bir alt grupta da STESS'in performansını değerlendirmiş; skorun olumlu olduğu 33 hastanın tümünün hayatta kaldığını, skorun 2'den yüksek olduğu 24 hastanın 7'sinin öldüğünü bulmuşlardır (4). STESS'in kullanılabilirliğini değerlendiren başka bir çalışmada yüksek STESS puanının; taburculuk sırasında kötü nörolojik sonuç, koma indüksiyonu ihtiyaı ve 1 saat içinde tedaviye yanıt alınamaması parametreleri ile anlamlı korelasyon gösterdiği bulunmuştur (151). Aynı alışmada STESS'in <3 olmasının, mortalite için %96.9 ve taburculukta kötü nörolojik sonuç için %96.7 NPV'ye sahip olduğu belirtilmiştir (151). Başka bir çalışma da ise STESS leği kullanılan hastalarda hayatta kalanlar ve kalmayanlar arasında anlamlı bir fark saptanmadığı bulunmuştur (175). STESS'in mortaliteyi tahmin etme gücünün değerlendirildiği bir çalışmada; STESS puanın ≥ 3 olduğu SE hastalarında yanlış pozitiflik oranının %50'den fazla olduğu, yanlış negatiflik oranının ise yalnızca %1 olduğu saptanmıştır (176). Yanlış pozitif olarak değerlendirilen hastaların çoğunda potansiyel olarak ölümcül bir etiyolojinin ve koma durumunun olmadığı belirtilmiştir (176). STESS leğinin kullanıldığı bir çalışmada, ROC analizi ile optimal kesme noktası orijinal çalışmadan farklı olarak 4 bulunmuştur (153). Aynı alışmada STESS değeri 4'n altında olan 116 hastanın 107'si hayatta kalırken, STESS değeri 4 veya 4'ten büyük olan 55 hastanın 34' hayatta kalmıştır (153). Ancak kesme noktasının 3 olarak belirlendiği orijinal çalışma ile benzer olarak NPV yüksek, PPV ise düşük olarak bulunmuştur (153). Yine başka bir çalışmada STESS için optimal kesme noktası 4 olarak belirlenmiştir (18). Başka bir çalışmada ise 30 günlük mortalite tahmini dikkate alındığında; STESS-3'n duyarlılığı yüksek (%86.3) ve özgüllüğü düşük (%38.7) bulunurken, STESS-4 uygulandığında özgüllüğün arttığı (%73) ve duyarlılığın azaldığı (%49) grlmştur (17). Rossetti ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada, STESS'in epilepsi öyküsü olmayan 65 yaş üstü hastalarda tavan etkisiyle sınırlandığını bildirmişlerdir (4). Jiang ve meslektaşları bu sebeple yaşlı hastalarda kesme noktası olarak 5 değerini önermişlerdir (19). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise; STESS puanı 3 ve üzerinde olan SE hastalarında prognoz, 3'ten küçük olanlara göre daha kötü olduğu bulunmuştur (156). Çalışmamızda ise STESS değeri <3 olan hastalarda ölüm oranı (%8.3), ≥ 3 olan hastalara göre (%27.3) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Kesme noktasını 3 olarak planladığımız alışmamızda STESS'in PPV'sini %27.3, NPV'sini ise

%91.7 olarak bulduk. Bu durum literatür ile paralel olarak STESS'in mortalite tahmininden çok, iyi prognozu tahmin etmek adına kullanılmasının daha mantıklı olacağı görüşünü desteklemektedir. STESS'e etiyoloji parametresinin eklenmesinin prognozu tahmin etme ihtimalini artıracakı öngörülse de, etiyolojinin belirlenmesinde zaman alacak detaylı incelemelere ihtiyaç duyulabileceği unutulmamalıdır. STESS hem yatak başında uygulanabilir olması, hem de kısa zamanda bir sonuç sunabilmesi ile pratiktir ve yüksek NPV dikkat çekmektedir; ancak düşük PPV akıldan çıkarılmamalıdır.

Leitinger ve meslektaşları, SE'de prognoz tahmininde STESS'e alternatif yeni bir ölçek olarak EMSE skorunu sunmuşlardır (16). Yazarlar çalışmalarındaki temel hedefin, önceden olası olarak tanımlanan veya belirlenen risk faktörlerini kullanarak SE'de prognoz tahminine yardımcı olabilecek bir araç geliştirmek olduğunu belirtmişlerdir. Etiyoloji, yaş ve komorbiditeyi içeren EMSE-EAC'nin kullanıldığı hastalarda ölenler arasından en düşük toplam puan 27 olarak hesaplanmıştır. Bu sebeple bu çalışmada, EMSE-EAC için kesme noktası 27 olarak belirlenmiştir (16). Aynı çalışmada etiyoloji, yaş, komorbidite ve EEG'nin kullanıldığı EMSE-EACE için ise kesme noktası 64 olarak belirlenmiştir (16). EMSE-EACE skoru için NPV %100, PPV ise %69 olarak hesaplanmıştır (16). Yazarlar çalışmalarındaki ana bulgunun, EMSE'nin daha önce kullanılan STESS-3 ve STESS-4'e kıyasla daha iyi sonuçlar vermesi olduğunu belirtmişlerdir (16). Giovannini ve meslektaşları EMSE ve STESS skorlarını karşılaştırdıkları bir çalışmada; 64 kesme noktası ile EMSE ölçeğinin, STESS-3 ve STESS-4'e kıyasla klinik kötüleşmeyi daha yüksek doğrulukta öngördüğünü saptamışlardır (17). EMSE'nin test edildiği başka bir çalışmada, orjinal çalışmadaki kesme noktalarının kullanıldığı EMSE-EAC-27 ve EMSE-EACE-64'ün test performansı ile STESS-3 ve STESS-4'ün test performansı arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (18). Yazarlar kendi çalışmalarındaki ölen hastalar arasındaki EMSE'nin en düşük toplam puanını; EMSE-EAC için 22, EMSE-EACE için ise 44 olarak bulmuşlardır (18). Aynı çalışmada EMSE için alternatif kombinasyonlar denenmiş, EMSE-ALDEg'nin (yaş, bilinç kaybının derecesi, süre, EEG) veya EMSE-ECLEg'nin (etiyojoloji, komorbidite, bilinç kaybının derecesi, EEG) mortaliteyi öngörmekte en iyi kombinasyon

olduğunu bildirmişlerdir (18). EMSE-ALDEg için 58 ve EMSE-ECLEg için 77 kesme noktalarında; NPV'nin sırasıyla %60.4 ve %67.8, PPV'nin sırasıyla %84.3 ve %78.7 olduğunu belirtmişlerdir (18). Orijinal çalışmada en iyi EMSE kombinasyonunun farklı olmasının nedeninin, demografik ve metodolojik farklılıklar olabileceğini öne sürmüşlerdir. Yazarlar orijinal çalışmada ölen hastalarda hesaplanan en düşük toplam EMSE puanının PPV'yi iyileştirmek adına kesme noktası olarak alınmasının aksine, kendi çalışmalarında ROC'nin hesapladığı kesim noktasının kullanılmasının bu metodolojik farklılardan biri olduğunu belirtmişlerdir (18). SE'de prognoz için geliştirilen ölçekleri değerlendiren başka bir çalışmada EMSE-EAC, EMSE-ECLEg ve EMSE-EACE kombinasyonları için sırası ile 40, 72 ve 74 değerleri kesme noktası olarak saptanmıştır (19). EMSE SE'de prognozu tahmin etmede STESS'e göre daha üstün bulunmuştur (19). Başka bir çalışmada EMSE ve STESS'in SE'de prognozu tahmin etme gücü değerlendirilmiş; STESS için 4, EMSE için ise 34 kesme noktası olarak belirtilmiştir (14). Aynı çalışmada EMSE-EAC-34 %65.3 özgüllük ve %83.3 duyarlılık oranına sahipken, STESS-4 %73.6 özgüllük ve %75 duyarlılık oranına sahip bulunmuştur (14). Yine aynı çalışmada yazarlar; araçların her hangi birinden alınan düşük puanı iyi prognozla ilişkili bulurken, fonksiyonel düşüşü tahmin etme açısından iki skor sistemini de önermemektedir (14). Atmaca ve arkadaşlarının ülkemizde yapmış oldukları bir çalışmada; toplam EMSE-EACE puanı ≥ 64 olan konvülsif SE hastalarında uzun ve kısa dönemde kötü prognoz izlendiği, toplam EMSE-EAC puanı ≥ 27 olan konvülsif SE hastalarında ise uzun dönemde kötü prognoz izlenirken kısa dönemde prognozda bir değişiklik saptanmadığı görülmüştür (156). Çalışmamızda EMSE ölçeğinin tanısal değerini hesaplamak amacıyla ROC analizi ile AUC hesaplanmış ve >59 değeri için $AUC=0.575$, duyarlılık %80 ve özgüllük %46.6 olarak hesaplanmıştır. Literatürün aksine mortalite ile EMSE arasında anlamlı ilişki saptamadık. Çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğundan SE'de mortaliteyle ilişkisi en yüksek parametre olan etiyolojiyi belirlemek konusunda tutarlı ve kapsamlı veriler elde edememiş olmamız bu durumun bir nedeni olabilir. Çalışmamızda EMSE hesaplanırken kullanılan bir parametre olan bilinç bozukluğu seviyesi, benzodiazepin gibi sedatif ilaçların kullanımından etkilenerek toplam EMSE puanını olduğundan daha yüksek göstermiş ve EMSE'nin tahmin gücünü kısıtlamış olabilir.

EMSE'nin farklı popülasyonlarda farklı kesme noktalarına sahip olması, standardize edilememesine yol açmaktadır. Bunun sebebi büyük ölçüde popülasyonlar arasında farklılık gösteren etiyolojinin puanlamada önemli bir yeri olması olabilir. STESS ve END-IT ile kıyaslandığında daha fazla parametre içermesi ve bazı parametrelerin elde edilebilmesi için ileri tetkik yapılması gerekliliği EMSE'nin uygulanabilirliğinde zorluklar yaratabilir.

Gao ve arkadaşları SE'de prognozu araştırdıkları bir çalışmada; ensefalit, NKSE, diazepam direnci, görüntü anormallikleri ve trekeal entübasyon parametrelerinin kötü sonuç açısından bağımsız birer faktör olduğunu bulmuşlardır (20). Bu parametrelerin baş harflerinden oluşan END-IT skorunu literatüre sunmuşlardır (20). Kötü prognoza sahip olan hastaların %83.9'unun END-IT skorunun 3 veya daha yüksek, iyi prognozu olan hastaların %68.6'sının ise END-IT skorunun 3'ten küçük olduğunu saptamışlardır (20). Kesme noktası olarak 3 değeri kullanıldığında END-IT skorunun, duyarlılığı %83.9 ve PPV %70.3 olarak belirtilmiştir (20). Yine aynı kesme noktası ile END-IT skoru, %68.6 oranında özgüllüğe sahip bulunmuştur (20). Aynı çalışmada Gao ve meslektaşları, EMSE ve STESS skorunu da çalışma kohortunda değerlendirmiş ve fonksiyonel sonuçların tahmininde END-IT skorunun STESS ve EMSE'ye göre daha iyi olduğunu öne sürmüşlerdir (20). EEG'nin prognoz tahminindeki rolünün incelenmemiş olması ve küçük bir popülasyon üzerinde çalışılmış olması bu çalışmanın kısıtlayıcı unsurları olabilir. Retrospektif olarak yapılan bir çalışmada END-IT skoru prognoz tahmini için değerlendirilmiş ve <2 puan; %73 duyarlılık, %94 özgüllük, %61 PPV ve %97 NPV göstermiştir (177). Ancak yazarlar, çalışmalarında kötü prognoza sahip hasta sayısının azlığı nedeniyle ölçeğin daha geniş popülasyonlarda daha kapsamlı çalışılmasına ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir (177). Reindl ve meslektaşlarının yapmış olduğu SE prognozunu tahmin etmek adına geliştirilen araçları karşılaştıran bir çalışmada, END-IT-3'ün araçlar arasında en dengeli duyarlılık ve özgüllük oranına sahip olduğu saptanmıştır (178). Ancak bu duruma rağmen END-IT'in tanısal doğruluğu diğer araçlardan daha yüksek bulunmamıştır (178). STESS ve END-IT skorlarını değerlendiren bir çalışmada, END-IT prognoz tahmininde STESS'e göre daha üstün bulunmuştur (179). Ancak bu çalışmadaki

ensefalit hastalarının oranının, Reindl ve arkadaşlarının çalışmasındakine oranla daha fazla olduğu göz ardı edilmemelidir. Aynı çalışmada hem END-IT hem de STESS için PPV'nin düşük bulunması; yazarların her iki ölçeğin de mortaliteyi tahmin etmede kullanılmasını önermemelerine neden olmuştur (179). Yine aynı çalışmada STESS ve END-IT ölçeklerinin bir kombinasyonu kullanılmıştır; tek başına STESS ile karşılaştırıldığında duyarlılığın arttığı (%91), STESS veya END-IT'in tek başına kullanılması ile karşılaştırıldığında ise özgüllüğün arttığını (%95) kaydetmişlerdir (179). Çalışmamızda END-IT değeri <3 olan hastalarda ölüm oranı, ≥ 3 olan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. END-IT için kesme noktasını 3 olarak belirlediğimiz çalışmamızda literatürü destekler şekilde; END-IT'in PPV'sini düşük, NPV'sini ise yüksek saptadık. Bu durum END-IT'in de STESS gibi mortaliteyi tahmin etmede kullanılmaması gerektiği görüşünü desteklemektedir. Etiyoloji, nörogörüntüleme ve tedaviye yanıt gibi SE'nin yönetim sürecinde bilgi edinilebilecek parametrelerin varlığı nedeniyle, END-IT'in başvuru sırasında hesaplanamaması bir dezavantaj gibi görünmektedir. END-IT'in, çoğunun MV'ye ihtiyaç duyan ve yaklaşık üçte birinde etiyojinin ensefalit olduğu çok genç SE hastalarından oluşan bir kohort temel alınarak oluşturulduğunu unutmamak gerekir. Bu sebeple farklı popülasyonda tahmin gücünün değişebileceği düşünülebilir. Ayrıca END-IT'in görüntüleme ögesi, lezyonların akut ya da kronik olmasını hesaba katmamaktadır. Geç semptomatik SE hastalarında olumsuz sonuçla ilişkili olmayan lezyonlar END-IT skorunu yükseltebilir. Bu durum ölçeğin tahmin yeteneğini kısıtlayabilir. Ülkemizde END-IT'in değerlendirildiği bir çalışma olmaması nedeniyle çalışmamız oldukça kıymetlidir.

6. SONUÇLAR

SE yüksek mortalite ve morbidite oranlarıyla dikkat çekmektedir. Bu neden, araştırmacıları SE prognozuna etki eden faktörleri belirlemeye ve SE prognozunu erken tahmin etmek adına ölçekler geliştirmeye itmiştir. Çalışmamızda hastanemize başvuran SE hastalarında prognozu, prognozu etkileyen faktörleri ve daha önceki çalışmalarda geliştirilen ölçeklerin çalışmamızdaki tahmin gücünü değerlendirmek istedik. Çalışmamızda ileri yaş, hastanede yatış süresinin uzunluğu, entübasyon ihtiyacı olması, bilinen epilepsi tanısının olmaması, ilk muayenede mRS ve CCI skorunun yüksek olması literatürü destekler şekilde SE’de mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda literatür ile paralel olarak cinsiyet ile mortalite arasında ilişki bulunmazken, literatürün aksine SE süresi ile mortalite arasında da ilişki saptamadık. Çalışmamızda literatür ile benzer şekilde END-IT ve STESS skorularının 3 ve 3’ün üzerinde olmasının mortaliteyle ilişkili olduğunu bulduk. END-IT’in ülkemizde daha önce bir çalışmada değerlendirilmediğini gördük ve bu açıdan çalışmamızı değerli bulmaktayız. EMSE ölçeğini ise mortalite ile ilişkili bulamadık. Çalışmamız, görece genç bir popülasyonu içermesi ve ülkemizde SE prognozunu tahmin etmek amacıyla geliştirilen ölçekleri araştıran çalışmalara daha çok ihtiyaç olması nedeniyle değerlidir. Çalışmamız retrospektif bir değerlendirilme olması nedeniyle ileriye yönelik yapılacak çalışmalarla desteklenmeye ihtiyaç duymaktadır.

7. KAYNAKÇA

1. Guidelines for Epidemiologic Studies on Epilepsy. *Epilepsia*. 1993 Jul 3;34(4):592–6.
2. Sánchez Fernández I, Abend NS, Agadi S, An S, Arya R, Carpenter JL, et al. Gaps and opportunities in refractory status epilepticus research in children: A multi-center approach by the Pediatric Status Epilepticus Research Group (pSERG). *Seizure*. 2014 Feb;23(2):87–97.
3. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's Time to Revise the Definition of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 1999 Jan 2;40(1):120–2.
4. Rossetti AO, Logroscino G, Milligan TA, Michaelides C, Ruffieux C, Bromfield EB. Status Epilepticus Severity Score (STESS). *J Neurol*. 2008 Oct 3;255(10):1561–6.
5. Rossetti AO, Hurwitz S, Logroscino G, Bromfield EB. Prognosis of status epilepticus: role of aetiology, age, and consciousness impairment at presentation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 May 1;77(5):611–5.
6. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino G, Hauser WA, Coeytaux A, Galobardes B, et al. Mortality after a First Episode of Status Epilepticus in the United States and Europe. *Epilepsia*. 2005 Dec 14;46(s11):46–8.
7. Claassen J, Lokin JK, Fitzsimmons BFM, Mendelsohn FA, Mayer SA. Predictors of functional disability and mortality after status epilepticus. *Neurology*. 2002 Jan 8;58(1):139–42.
8. Neligan A, Shorvon SD. Frequency and Prognosis of Convulsive Status Epilepticus of Different Causes. *Arch Neurol*. 2010 Aug 1;67(8).
9. Neligan A, Shorvon SD. Prognostic factors, morbidity and mortality in tonic–clonic status epilepticus: A review. *Epilepsy Res*. 2011 Jan;93(1):1–10.
10. Mayer SA, Claassen J, Lokin J, Mendelsohn F, Dennis LJ, Fitzsimmons BF. Refractory Status Epilepticus. *Arch Neurol*. 2002 Feb 1;59(2):205.
11. Hanley DF, Kross JF. Use of midazolam in the treatment of refractory status epilepticus. *Clin Ther*. 1998 Nov;20(6):1093–105.
12. Kantanen AM, Reinikainen M, Parviainen I, Kälviäinen R. Long-term outcome of refractory status epilepticus in adults: A retrospective population-based study. *Epilepsy Res*. 2017 Jul;133:13–21.
13. Strzelczyk A, Ansorge S, Hapfelmeier J, Bonthapally V, Erder MH, Rosenow F. Costs, length of stay, and mortality of super-refractory status epilepticus: A population-based study from Germany. *Epilepsia*. 2017 Sep 6;58(9):1533–41.
14. Sairanen JJ, Kantanen AM, Hyppölä HT, Kälviäinen RK. Outcome of status epilepticus and the predictive value of the EMSE and STESS scores: A prospective study. *Seizure*. 2020 Feb;75:115–20.
15. Wang P, Guan Y, Lin X, Wang Q, Fu C, Wang X, et al. Diagnostic value of Status Epilepticus Severity Score for survival conditions of patients with status epilepticus: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Epilepsy & Behavior*. 2018 May;82:104–10.

16. Leitinger M, Höller Y, Kalss G, Rohrer A, Novak HF, Höfler J, et al. Epidemiology-Based Mortality Score in Status Epilepticus (EMSE). *Neurocrit Care*. 2015 Apr 21;22(2):273–82.
17. Giovannini G, Monti G, Tondelli M, Marudi A, Valzania F, Leitinger M, et al. Mortality, morbidity and refractoriness prediction in status epilepticus: Comparison of STESS and EMSE scores. *Seizure*. 2017 Mar;46:31–7.
18. Kang BS, Kim DW, Kim KK, Moon HJ, Kim YS, Kim HK, et al. Prediction of mortality and functional outcome from status epilepticus and independent external validation of STESS and EMSE scores. *Crit Care*. 2016 Jan 27;20(1):25.
19. Rivero Rodríguez D, Scherle Matamoros C, Sam K, DiCapua Sacoto D, Samaniego NM, Pernas Y. Evaluation of STESS, mRSTESS, and EMSE to Predict High Disability and Mortality at Hospital Discharge in Ecuadorian Patients with Status Epilepticus. *Neurocrit Care*. 2018 Dec 11;29(3):413–8.
20. Gao Q, Ou-Yang T peng, Sun X long, Yang F, Wu C, Kang T, et al. Prediction of functional outcome in patients with convulsive status epilepticus: the END-IT score. *Crit Care*. 2016 Feb 25;20(1):46.
21. Yuan F, Gao Q, Jiang W. Prognostic scores in status epilepticus—a critical appraisal. *Epilepsia*. 2018 Oct 29;59(S2):170–5.
22. Broderick JP, Adeoye O, Elm J. Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. *Stroke*. 2017 Jul;48(7):2007–12.
23. Charlson ME, Carrozzino D, Guidi J, Patierno C. Charlson Comorbidity Index: A Critical Review of Clinimetric Properties. *Psychother Psychosom*. 2022;91(1):8–35.
24. Trinka E, Höfler J, Leitinger M, Brigo F. Pharmacotherapy for Status Epilepticus. *Drugs*. 2015 Sep 27;75(13):1499–521.
25. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, Shinnar R. How long do new-onset seizures in children last? *Ann Neurol*. 2001 May;49(5):659–64.
26. Hauser WA, Rich SS, Annegers JF, Anderson VE. Seizure recurrence after a 1st unprovoked seizure. *Neurology*. 1990 Aug;40(8):1163–1163.
27. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus – Report of the (ILAEs) Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015 Oct 4;56(10):1515–23.
28. Dobesberger J, Ristić AJ, Walser G, Kuchukhidze G, Unterberger I, Höfler J, et al. Duration of focal complex, secondarily generalized tonic–clonic, and primarily generalized tonic–clonic seizures — A video-EEG analysis. *Epilepsy & Behavior*. 2015 Aug;49:111–7.
29. DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, Penberthy L, et al. A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology*. 1996 Apr;46(4):1029–35.
30. Wu YW, Shek DW, Garcia PA, Zhao S, Johnston SC. Incidence and mortality of generalized convulsive status epilepticus in California. *Neurology*. 2002 Apr 9;58(7):1070–6.

31. Vignatelli L, Tonon C, D'Alessandro R. Incidence and Short-term Prognosis of Status Epilepticus in Adults in Bologna, Italy. *Epilepsia*. 2003 Jul 19;44(7):964–8.
32. Hirsch LJ, Gaspard N. Status Epilepticus. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2013 Jun;19:767–94.
33. DeLorenzo RJ, Pellock JM, Towne AR, Boggs JG. Epidemiology of status epilepticus. *J Clin Neurophysiol*. 1995 Jul;12(4):316–25.
34. Malek AM, Wilson DA, Martz GU, Wannamaker BB, Wagner JL, Smith G, et al. Mortality following status epilepticus in persons with and without epilepsy. *Seizure*. 2016 Nov;42:7–13.
35. Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Incidence of status epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965–1984. *Neurology*. 1998 Mar;50(3):735–41.
36. Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Risk of unprovoked seizure after acute symptomatic seizure: Effect of status epilepticus. *Ann Neurol*. 1998 Dec 8;44(6):908–12.
37. Nelson SE, Varelas PN. Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2018 Dec;24(6):1683–707.
38. Knake S, Rosenow F, Vescovi M, Oertel WH, Mueller H, Wirbatz A, et al. Incidence of Status Epilepticus in Adults in Germany: A Prospective, Population-Based Study. *Epilepsia*. 2001 Jun 20;42(6):714–8.
39. Coeytaux A, Jallon P, Galobardes B, Morabia A. Incidence of status epilepticus in French-speaking Switzerland. *Neurology*. 2000 Sep 12;55(5):693–7.
40. Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. *Lancet Neurol*. 2015 Jun;14(6):615–24.
41. Chin RFM, Neville BGR, Scott RC. A systematic review of the epidemiology of status epilepticus. *Eur J Neurol*. 2004 Dec 7;11(12):800–10.
42. Hocker S, Tatum WO, LaRoche S, Freeman WD. Refractory and Super-Refractory Status Epilepticus—an Update. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014 Jun 24;14(6):452.
43. Tian L, Li Y, Xue X, Wu M, Liu F, Hao X, et al. Super-refractory status epilepticus in West China. *Acta Neurol Scand*. 2015 Jul;132(1):1–6.
44. Wilder-Smith EP V, Lim ECH, Teoh HL, Sharma VK, Tan JJH, Chan BPL, et al. The NORSE (new-onset refractory status epilepticus) syndrome: defining a disease entity. *Ann Acad Med Singap*. 2005 Aug;34(7):417–20.
45. Hirsch LJ, Gaspard N, van Baalen A, Nabbout R, Demeret S, Loddenkemper T, et al. Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions. *Epilepsia*. 2018 Apr 5;59(4):739–44.
46. Sánchez Fernández I, Goodkin HP, Scott RC. Pathophysiology of convulsive status epilepticus. *Seizure*. 2019 May;68:16–21.

47. Perl TM, Bédard L, Kosatsky T, Hockin JC, Todd ECD, Remis RS. An Outbreak of Toxic Encephalopathy Caused by Eating Mussels Contaminated with Domoic Acid. *New England Journal of Medicine*. 1990 Jun 21;322(25):1775–80.
48. Teitelbaum JS, Zatorre RJ, Carpenter S, Gendron D, Evans AC, Gjedde A, et al. Neurologic Sequelae of Domoic Acid Intoxication Due to the Ingestion of Contaminated Mussels. *New England Journal of Medicine*. 1990 Jun 21;322(25):1781–7.
49. Chen JWY, Naylor DE, Wasterlain CG. Advances in the pathophysiology of status epilepticus. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2007;186:7–15.
50. Naylor DE, Liu H, Wasterlain CG. Trafficking of GABA (A) Receptors, Loss of Inhibition, and a Mechanism for Pharmacoresistance in Status Epilepticus. *The Journal of Neuroscience*. 2005 Aug 24;25(34):7724–33.
51. Goodkin HP, Yeh JL, Kapur J. Status Epilepticus Increases the Intracellular Accumulation of GABAA Receptors. *Journal of Neuroscience*. 2005 Jun 8;25(23):5511–20.
52. Naylor DE, Liu H, Niquet J, Wasterlain CG. Rapid surface accumulation of NMDA receptors increases glutamatergic excitation during status epilepticus. *Neurobiol Dis*. 2013 Jun;54:225–38.
53. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr*. 2016 Jan 1;16(1):48–61.
54. Elliott RC, Miles MF, Lowenstein DH. Overlapping Microarray Profiles of Dentate Gyrus Gene Expression during Development- and Epilepsy-Associated Neurogenesis and Axon Outgrowth. *The Journal of Neuroscience*. 2003 Mar 15;23(6):2218–27.
55. Roopra A, Dingledine R, Hsieh J. Epigenetics and epilepsy. *Epilepsia*. 2012 Dec 7;53(s9):2–10.
56. Miller-Delaney SFC, Das S, Sano T, Jimenez-Mateos EM, Bryan K, Buckley PG, et al. Differential DNA Methylation Patterns Define Status Epilepticus and Epileptic Tolerance. *The Journal of Neuroscience*. 2012 Feb 1;32(5):1577–88.
57. DeGiorgio CM, Correale JD, Gott PS, Ginsburg DL, Bracht KA, Smith T, et al. Serum neuron-specific enolase in human status epilepticus. *Neurology*. 1995 Jun;45(6):1134–7.
58. Wasterlain CG, Fujikawa DG, Penix L, Sankar R. Pathophysiological Mechanisms of Brain Damage from Status Epilepticus. *Epilepsia*. 1993 Jan 5;34(s1).
59. Meldrum BS, Horton RW. Physiology of Status Epilepticus in Primates. *Arch Neurol*. 1973 Jan 1;28(1):1–9.
60. Glaser GH. Medical complications of status epilepticus. *Adv Neurol*. 1983;34:395–8.
61. Simon RP, Aminoff MJ, Benowitz NL. Changes in plasma catecholamines after tonic-clonic seizures. *Neurology*. 1984 Feb;34(2):255–255.
62. White PT, Grant P, Mosier J, Craig A. Changes in cerebral dynamics associated with seizures. *Neurology*. 1961 Apr;11(4):354–354.

63. Aminoff MJ, Simon RP. Status epilepticus. *Am J Med.* 1980 Nov;69(5):657–66.
64. Wijdicks EFM, Hubmayr RD. Acute Acid-Base Disorders Associated With Status Epilepticus. *Mayo Clin Proc.* 1994 Nov;69(11):1044–6.
65. Wijdicks EFM, Parisi JE, Sharbrough FW. Prognostic value of myoclonus status in comatose survivors of cardiac arrest. *Ann Neurol.* 1994 Feb 8;35(2):239–43.
66. Vohra TT, Miller JB, Nicholas KS, Varelas PN, Harsh DM, Durkalski V, et al. Endotracheal Intubation in Patients Treated for Prehospital Status Epilepticus. *Neurocrit Care.* 2015 Aug 27;23(1):33–43.
67. Manno EM, Pfeifer EA, Cascino GD, Noe KH, Wijdicks EFM. Cardiac pathology in status epilepticus. *Ann Neurol.* 2005 Dec 20;58(6):954–7.
68. Boggs JG, Painter JA, DeLorenzo RJ. Analysis of electrocardiographic changes in status epilepticus. *Epilepsy Res.* 1993 Jan;14(1):87–94.
69. Hocker S. Systemic complications of status epilepticus — An update. *Epilepsy & Behavior.* 2015 Aug;49:83–7.
70. Sommer W. Erkrankung des Ammonshorns als aetiologisches Moment der Epilepsie. *Arch Psychiatr Nervenkr.* 1880 Oct;10(3):631–75.
71. Falco-Walter J, Bleck T. Treatment of Established Status Epilepticus. *J Clin Med.* 2016 Apr 25;5(5):49.
72. Fernandez A, Claassen J. Refractory status epilepticus. *Curr Opin Crit Care.* 2012 Apr;18(2):127–31.
73. Trinka E, Höfler J, Zerbs A. Causes of status epilepticus. *Epilepsia.* 2012 Sep 4;53(s4):127–38.
74. Huff JS, Fountain NB. Pathophysiology and Definitions of Seizures and Status Epilepticus. *Emerg Med Clin North Am.* 2011 Feb;29(1):1–13.
75. Hocker SE. Status Epilepticus. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology.* 2015 Oct;21:1362–83.
76. Pichler M, Hocker S. Management of status epilepticus. In: *Handb Clin Neurol.* 2017. p. 131–51.
77. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, Collins JF, Colling C, Rowan AJ, et al. A Comparison of Four Treatments for Generalized Convulsive Status Epilepticus. *New England Journal of Medicine.* 1998 Sep 17;339(12):792–8.
78. Dennis LJ, Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Connolly ES, Mayer SA. Nonconvulsive Status Epilepticus after Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery.* 2002 Nov 1;51(5):1136–44.
79. Sutter R, Rüegg S, Kaplan PW. Epidemiology, diagnosis, and management of nonconvulsive status epilepticus. *Neurol Clin Pract.* 2012 Dec;2(4):275–86.
80. DeLorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR, Boggs JG, KO D, DeLorenzo GA, et al. Persistent Nonconvulsive Status Epilepticus After the Control of Convulsive Status Epilepticus. *Epilepsia.* 1998 Aug 3;39(8):833–40.
81. Beniczky S, Hirsch LJ, Kaplan PW, Pressler R, Bauer G, Aurlen H, et al. Unified EEG terminology and criteria for nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia.* 2013 Sep 3;54(s6):28–9.

82. Trinka E, Leitinger M. Which EEG patterns in coma are nonconvulsive status epilepticus? *Epilepsy & Behavior*. 2015 Aug;49:203–22.
83. Husain AM, Horn GJ, Jacobson MP. Non-convulsive status epilepticus: usefulness of clinical features in selecting patients for urgent EEG. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003 Feb 1;74(2):189–91.
84. Andermann F, Robb JP. Absence Status A Reappraisal following Review of Thirty-eight Patients. *Epilepsia*. 1972 Jan 5;13(1):177–87.
85. Baykan B, Gökyiğit A, Gürses C, Eraksoy M. Recurrent absence status epilepticus: clinical and EEG characteristics. *Seizure*. 2002 Jul;11(5):310–9.
86. Meierkord H, Holtkamp M. Non-convulsive status epilepticus in adults: clinical forms and treatment. *Lancet Neurol*. 2007 Apr;6(4):329–39.
87. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, et al. Guidelines for the Evaluation and Management of Status Epilepticus. *Neurocrit Care*. 2012 Aug 24;17(1):3–23.
88. Leitinger M, Trinka E, Gardella E, Rohrachner A, Kalss G, Qerama E, et al. Diagnostic accuracy of the Salzburg EEG criteria for non-convulsive status epilepticus: a retrospective study. *Lancet Neurol*. 2016 Sep;15(10):1054–62.
89. Lansberg MG, O'Brien MW, Norbash AM, Moseley ME, Morrell M, Albers GW. MRI abnormalities associated with partial status epilepticus. *Neurology*. 1999 Mar;52(5):1021–1021.
90. Meletti S, Monti G, Mirandola L, Vaudano AE, Giovannini G. Neuroimaging of status epilepticus. *Epilepsia*. 2018 Oct 29;59(S2):113–9.
91. Parmar H, Lim SH, Tan NCK, Lim CCT. Acute symptomatic seizures and hippocampus damage: DWI and MRS findings. *Neurology*. 2006 Jun 13;66(11):1732–5.
92. Lewis D V., Shinnar S, Hesdorffer DC, Bagiella E, Bello JA, Chan S, et al. Hippocampal sclerosis after febrile status epilepticus: The FEBSTAT study. *Ann Neurol*. 2014 Feb;75(2):178–85.
93. Madžar D, Geyer A, Knappe RU, Gollwitzer S, Kuramatsu JB, Gerner ST, et al. Association of seizure duration and outcome in refractory status epilepticus. *J Neurol*. 2016 Mar 2;263(3):485–91.
94. Treatment of convulsive status epilepticus. Recommendations of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. *JAMA*. 1993 Aug 18;270(7):854–9.
95. Altındağ E, Kamışlı Ö. Epilepsi Tanı ve Tedavi Rehberi, Status Epileptikus'un Tedavisi. *Türk Nöroloji Derneği Yayınları-1*. 2021;1:132–43.
96. Liu Z, Gatt A, Mikati M, Holmes GL. Effect of temperature on kainic acid-induced seizures. *Brain Res*. 1993 Dec;631(1):51–8.
97. Trinka E, Kälviäinen R. 25 years of advances in the definition, classification and treatment of status epilepticus. *Seizure*. 2017 Jan;44:65–73.
98. Trinka E, Brigo F, Shorvon S. Recent advances in status epilepticus. *Curr Opin Neurol*. 2016 Apr;29(2):189–98.

99. Trinka E, Brigo F. Benzodiazepines Used in the Treatment of Epilepsy. In: *The Treatment of Epilepsy*. Wiley; 2015. p. 398–417.
100. Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, Corry MD, Allen F, Ulrich S, et al. A Comparison of Lorazepam, Diazepam, and Placebo for the Treatment of Out-of-Hospital Status Epilepticus. *New England Journal of Medicine*. 2001 Aug 30;345(9):631–7.
101. Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, Conwit R, Pancioli A, Palesch Y, et al. Intramuscular versus Intravenous Therapy for Prehospital Status Epilepticus. *New England Journal of Medicine*. 2012 Feb 16;366(7):591–600.
102. Expert Committee on Pediatric Epilepsy IA of P. Guidelines for diagnosis and management of childhood epilepsy. *Indian Pediatr*. 2009 Aug;46(8):681–98.
103. Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, Barsan W, Cloyd J, Lowenstein D, et al. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. *New England Journal of Medicine*. 2019 Nov 28;381(22):2103–13.
104. Sathe AG, Elm JJ, Cloyd JC, Chamberlain JM, Silbergleit R, Kapur J, et al. The association of patient weight and dose of fosphenytoin, levetiracetam, and valproic acid with treatment success in status epilepticus. *Epilepsia*. 2020 Jun 18;61(6).
105. Grünewald R. Levetiracetam in the Treatment of Idiopathic Generalized Epilepsies. *Epilepsia*. 2005 Nov 18;46(s9):154–60.
106. Überall MA, Trollmann R, Wunsiedler U, Wenzel D. Intravenous valproate in pediatric epilepsy patients with refractory status epilepticus. *Neurology*. 2000 Jun 13;54(11):2188–9.
107. Heuser K, Olsen KB, Ulvin LB, Gjerstad L, Taubøll E. Modern Treatment of Status Epilepticus in Adults. In: *Epilepsy*. Exon Publications; 2022.
108. Trinka E, Höfler J, Zerbs A, Brigo F. Efficacy and Safety of Intravenous Valproate for Status Epilepticus: A Systematic Review. *CNS Drugs*. 2014 Jul 8;28(7):623–39.
109. Feddersen B, Trinka E. Status epilepticus. *Nervenarzt*. 2012 Feb 18;83(2):187–94.
110. Kirmani BF, Au K, Ayari L, John M, Shetty P, Delorenzo RJ. Super-Refractory Status Epilepticus: Prognosis and Recent Advances in Management. *Aging Dis*. 2021;12(4):1097.
111. Fischer JH, Patel T V., Fischer PA. Fosphenytoin. *Clin Pharmacokinet*. 2003;42(1):33–58.
112. Popławska M, Borowicz KK, Czuczwar SJ. The safety and efficacy of fosphenytoin for the treatment of status epilepticus. *Expert Rev Neurother*. 2015 Sep 2;15(9):983–92.
113. Suddock JT, Kent KJ, Cain MD. Barbiturate Toxicity. 2024.
114. Rossetti AO, Bromfield EB. Levetiracetam in the Treatment of Status epilepticus in Adults: A Study of 13 Episodes. *Eur Neurol*. 2005;54(1):34–8.
115. Trinka E, Dobesberger J. Review: New treatment options in status epilepticus: a critical review on intravenous levetiracetam. *Ther Adv Neurol Disord*. 2009 Mar 1;2(2):79–91.

116. Yasiry Z, Shorvon SD. The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: A meta-analysis of published studies. *Seizure*. 2014 Mar;23(3):167–74.
117. Perucca E. Pharmacological and Therapeutic Properties of Valproate. *CNS Drugs*. 2002;16(10):695–714.
118. Misra UK, Kalita J, Patel R. Sodium valproate vs phenytoin in status epilepticus: A pilot study. *Neurology*. 2006 Jul 25;67(2):340–2.
119. Agarwal P, Kumar N, Chandra R, Gupta G, Antony AR, Garg N. Randomized study of intravenous valproate and phenytoin in status epilepticus. *Seizure*. 2007 Sep;16(6):527–32.
120. Strzelczyk A, Zöllner JP, Willems LM, Jost J, Paule E, Schubert-Bast S, et al. Lacosamide in status epilepticus: Systematic review of current evidence. *Epilepsia*. 2017 Jun 11;58(6):933–50.
121. Höfler J, Trinka E. Lacosamide as a new treatment option in status epilepticus. *Epilepsia*. 2013 Mar 7;54(3):393–404.
122. Garcés M, Villanueva V, Mauri JA, Suller A, García C, López González FJ, et al. Factors influencing response to intravenous lacosamide in emergency situations: LACO-IV study. *Epilepsy Behav*. 2014 Jul;36:144–52.
123. Marchi NA, Novy J, Faouzi M, Stähli C, Burnand B, Rossetti AO. Status Epilepticus: impact of therapeutic coma on outcome. *Crit Care Med*. 2015 May;43(5):1003–9.
124. Kowalski RG, Ziai WC, Rees RN, Werner JK, Kim G, Goodwin H, et al. Third-line antiepileptic therapy and outcome in status epilepticus. *Crit Care Med*. 2012 Sep;40(9):2677–84.
125. Riss J, Cloyd J, Gates J, Collins S. Benzodiazepines in epilepsy: pharmacology and pharmacokinetics. *Acta Neurol Scand*. 2008 Aug;118(2):69–86.
126. Salonen M, Kanto J, Iisalo E, Himberg JJ. Midazolam as an induction agent in children: a pharmacokinetic and clinical study. *Anesth Analg*. 1987 Jul;66(7):625–8.
127. Olkkola KT, Ahonen J. Midazolam and Other Benzodiazepines. In: *Modern Anesthetics*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; p. 335–60.
128. Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA. Treatment of Refractory Status Epilepticus with Pentobarbital, Propofol, or Midazolam: A Systematic Review. *Epilepsia*. 2002 Feb 19;43(2):146–53.
129. Marik PE, Varon J. The Management of Status Epilepticus. *Chest*. 2004 Aug;126(2):582–91.
130. Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain*. 2011 Oct 1;134(10):2802–18.
131. Mirrakhimov AE, Voore P, Halytsky O, Khan M, Ali AM. Propofol Infusion Syndrome in Adults: A Clinical Update. *Crit Care Res Pract*. 2015;2015:1–10.
132. Vossler DG, Bainbridge JL, Boggs JG, Novotny EJ, Loddenkemper T, Faught E, et al. Treatment of Refractory Convulsive Status Epilepticus: A Comprehensive Review by the American Epilepsy Society Treatments Committee. *Epilepsy Curr*. 2020 Sep 21;20(5):245–64.

133. Walker SE, Iazzetta J. Compatibility and stability of pentobarbital infusions. *Anesthesiology*. 1981 Oct;55(4):487–9.
134. Cereda C, Berger MM, Rossetti AO. Bowel Ischemia: A Rare Complication of Thiopental Treatment for Status Epilepticus. *Neurocrit Care*. 2009 Jun 25;10(3):355–8.
135. Rossetti AO, Milligan TA, Vulliémoz S, Michaelides C, Bertschi M, Lee JW. A Randomized Trial for the Treatment of Refractory Status Epilepticus. *Neurocrit Care*. 2011 Feb 28;14(1):4–10.
136. Amengual-Gual M, Sánchez Fernández I, Wainwright MS. Novel drugs and early polypharmacotherapy in status epilepticus. *Seizure*. 2019 May;68:79–88.
137. Fujikawa DG. Starting ketamine for neuroprotection earlier than its current use as an anesthetic/antiepileptic drug late in refractory status epilepticus. *Epilepsia*. 2019 Mar 19;60(3):373–80.
138. Fujikawa DG. Neuroprotective Effect of Ketamine Administered After Status Epilepticus Onset. *Epilepsia*. 1995 Feb 3;36(2):186–95.
139. Gaspard N, Foreman B, Judd LM, Brenton JN, Nathan BR, McCoy BM, et al. Intravenous ketamine for the treatment of refractory status epilepticus: A retrospective multicenter study. *Epilepsia*. 2013 Aug 12;54(8):1498–503.
140. Abend NS, Dlugos DJ. Treatment of Refractory Status Epilepticus: Literature Review and a Proposed Protocol. *Pediatr Neurol*. 2008 Jun;38(6):377–90.
141. Spatola M, Novy J, Du Pasquier R, Dalmau J, Rossetti AO. Status epilepticus of inflammatory etiology: a cohort study. *Neurology*. 2015 Aug 4;85(5):464–70.
142. Sculier C, Gaspard N. New onset refractory status epilepticus (NORSE). *Seizure*. 2019 May;68:72–8.
143. Lee SK. Diagnosis and Treatment of Status Epilepticus. *J Epilepsy Res*. 2020 Dec 31;10(2):45–54.
144. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, Ballaban-Gil KR, Christina Bergqvist AG, Blackford R, et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open*. 2018 Jun 21;3(2):175–92.
145. Thakur KT, Probasco JC, Hocker SE, Roehl K, Henry B, Kossoff EH, et al. Ketogenic diet for adults in super-refractory status epilepticus. *Neurology*. 2014 Feb 25;82(8):665–70.
146. Caraballo RH, Flesler S, Armeno M, Fortini S, Agostinho A, Mestre G, et al. Ketogenic diet in pediatric patients with refractory focal status epilepticus. *Epilepsy Res*. 2014 Dec;108(10):1912–6.
147. Cervenka MC, Hocker S, Koenig M, Bar B, Henry-Barron B, Kossoff EH, et al. Phase I/II multicenter ketogenic diet study for adult superrefractory status epilepticus. *Neurology*. 2017 Mar 7;88(10):938–43.
148. Alolayan YS, McKinley K, Bhatia R, Alkhachroum A. Review and Updates on the Treatment of Refractory and Super Refractory Status Epilepticus. *J Clin Med*. 2021 Jul 7;10(14):3028.

149. Baumeister FAM, Oberhoffer R, Liebhaber GM, Kunkel J, Eberhardt J, Holthausen H, et al. Fatal Propofol Infusion Syndrome in Association with Ketogenic Diet. *Neuropediatrics*. 2004 Aug;35(4):250–2.
150. Lv RJ, Wang Q, Cui T, Zhu F, Shao XQ. Status epilepticus-related etiology, incidence and mortality: A meta-analysis. *Epilepsy Res*. 2017 Oct;136:12–7.
151. Goyal MK, Chakravarthi S, Modi M, Bhalla A, Lal V. Status epilepticus severity score (STESS): A useful tool to predict outcome of status epilepticus. *Clin Neurol Neurosurg*. 2015 Dec;139:96–9.
152. Tiamkao S, Pranboon S, Thepsuthammarat K, Sawanyawisuth K. Incidences and outcomes of status epilepticus: A 9-year longitudinal national study. *Epilepsy & Behavior*. 2015 Aug;49:135–7.
153. Sutter R, Kaplan PW, Rüegg S. Independent External Validation of the Status Epilepticus Severity Score. *Crit Care Med*. 2013 Dec;41(12):e475–9.
154. Tatlidil I, Ture HS, Akhan G. Factors affecting mortality of refractory status epilepticus. *Acta Neurol Scand*. 2020 Feb 7;141(2):123–31.
155. Towne AR, Pellock JM, Ko D, DeLorenzo RJ. Determinants of Mortality in Status Epilepticus. *Epilepsia*. 1994 Jan 20;35(1):27–34.
156. Atmaca MM, Bebek N, Baykan B, Gökyiğit A, Gürses C. Predictors of outcomes and refractoriness in status epilepticus: A prospective study. *Epilepsy & Behavior*. 2017 Oct;75:158–64.
157. Sagduyu A, Tarlaci S, Sirin H. Generalized tonic-clonic status epilepticus: causes, treatment, complications and predictors of case fatality. *J Neurol*. 1998 Sep 3;245(10):640–6.
158. Koubeissi M, Alshekhlee A. In-hospital mortality of generalized convulsive status epilepticus. *Neurology*. 2007 Aug 28;69(9):886–93.
159. Chamberlain JM, Okada P, Holsti M, Mahajan P, Brown KM, Vance C, et al. Lorazepam vs Diazepam for Pediatric Status Epilepticus. *JAMA*. 2014 Apr 23;311(16):1652.
160. Langer JE, Fountain NB. A retrospective observational study of current treatment for generalized convulsive status epilepticus. *Epilepsy & Behavior*. 2014 Aug;37:95–9.
161. Vooturi S, Jayalakshmi S, Sahu S, Mohandas S. Prognosis and predictors of outcome of refractory generalized convulsive status epilepticus in adults treated in neurointensive care unit. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014 Nov;126:7–10.
162. Holtkamp M. Predictors and prognosis of refractory status epilepticus treated in a neurological intensive care unit. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Apr 1;76(4):534–9.
163. Ascoli M, Ferlazzo E, Gasparini S, Mastroianni G, Citraro R, Roberti R, et al. Epidemiology and Outcomes of Status Epilepticus. *Int J Gen Med*. 2021 Jun;Volume 14:2965–73.
164. Novy J, Logroscino G, Rossetti AO. Refractory status epilepticus: A prospective observational study. *Epilepsia*. 2010 Feb 29;51(2):251–6.
165. Nei M, Lee J, Shanker VL, Sperling MR. The EEG and Prognosis in Status Epilepticus. *Epilepsia*. 1999 Feb 2;40(2):157–63.

166. AICARDI J, CHEVRIE JJ. Convulsive Status Epilepticus in Infants and Children. *Epilepsia*. 1970 Jun 5;11(2):187–97.
167. Gulati S, Kalra V, Sridhar MR. Status epilepticus in Indian children in a tertiary care center. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2005 Feb;72(2):105–8.
168. Drislane FW, Blum AS, Lopez MR, Gautam S, Schomer DL. Duration of refractory status epilepticus and outcome: Loss of prognostic utility after several hours. *Epilepsia*. 2009 Jun 10;50(6):1566–71.
169. Vignatelli L, Rinaldi R, Galeotti M, De Carolis P, D’Alessandro R. Epidemiology of status epilepticus in a rural area of northern Italy: a 2-year population-based study. *Eur J Neurol*. 2005 Nov 20;12(11):897–902.
170. Vignatelli L, Rinaldi R, Baldin E, Tinuper P, Michelucci R, Galeotti M, et al. Impact of treatment on the short-term prognosis of status epilepticus in two population-based cohorts. *J Neurol*. 2008 Feb 23;255(2):197–204.
171. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Short-Term Mortality After a First Episode of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 1997 Dec 3;38(12):1344–9.
172. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino GD, Annegers JF, Bagiella E, Hauser WA. Long-term mortality after a first episode of status epilepticus. *Neurology*. 2002 Feb 26;58(4):537–41.
173. Cascino GD, Hesdorffer D, Logroscino G, Hauser WA. Morbidity of Nonfebrile Status Epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965–1984. *Epilepsia*. 1998 Aug 3;39(8):829–32.
174. Maegaki Y, Kurozawa Y, Tamasaki A, Togawa M, Tamura A, Hirao M, et al. Early predictors of status epilepticus-associated mortality and morbidity in children. *Brain Dev*. 2015 May;37(5):478–86.
175. Huang TH, Lai MC, Chen YS, Huang CW. Status Epilepticus Mortality Risk Factors and a Correlation Survey with the Newly Modified STESS. *Healthcare*. 2021 Nov 18;9(11):1570.
176. Sutter R, Semmlack S, Opić P, Spiegel R, De Marchis GM, Hunziker S, et al. Untangling operational failures of the Status Epilepticus Severity Score (STESS). *Neurology*. 2019 Apr 23;92(17).
177. Kapoor D, Sidharth, Garg D, Malhotra R, Kumar V, Sharma S. Utility of the END-IT score to predict the outcome of childhood status epilepticus: A retrospective cohort study. *Ann Indian Acad Neurol*. 2021;24(3):390.
178. Reindl C, Knappe RU, Sprügel MI, Sembill JA, Mueller TM, Hamer HM, et al. Comparison of scoring tools for the prediction of in-hospital mortality in status epilepticus. *Seizure*. 2018 Mar;56:92–7.
179. Jiang Y, Yang Y, Feng F, Zhang Y, Wang XH, Ni FL, et al. Improving the ability to predict hospital mortality among adults by combining two status epilepticus outcome scoring tools. *Epilepsy & Behavior*. 2020 Sep;110:107149.

8. ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Seyfi Emre Aksoy

Doğum Yeri ve Tarihi:

Uyruğu: T.C. Vatandaşı

Medeni Durumu: Bekar

E-posta:

İletişim Adresi ve Telefonu:

Yabancı dil: İngilizce

II. Eğitimi

2011-2017 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya

2007-2011 Ankara Atatürk Anadolu Lisesi, Ankara

III. Ünvanları

2017-2018 Pratisyen Hekim

2018-2024 Nöroloji Asistani

IV. Mesleki Deyim

2018-2024 S.B.Ü. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği,
Ankara

9. EKLER

EK-1. STATUS EPİLEPTİKUS ŞİDDET SKORU (STESS)

Bilinç düzeyi	Alert, Somnolans, Konfüzyon	0
	Stupor, Koma	1
Nöbet tipi	Fokal nöbetler, absans	0
	Jeneralize konvülsiyonlar	1
	NKSE (komada)	2
Hasta yaşı	<65	0
	≥65	2
Nöbet öyküsü	Evet	0
	Bilinmiyor	1

EK-2. SE'DE EPİDEMİYOLOJİYE DAYALI MORTALİTE SKORU (EMSE)

Etiyoloji (E)	EMSE Skoru
Santral sinir sistemi anomali	2
İlaç azaltımı/kesimi/ilaç uyumsuzluğu	2
Multipl Skleroz	5
Geç serebrovasküler olay, beyin hasarı	7
Hidrocefali	8
Alkol kötüye kullanımı	10
İlaç aşırı kullanımı	11
Kafa travması	12
Kriptojenik	12
Beyin tümörü	16
Metabolik (Sodyum yetersizliği)	17
Metabolik bozukluklar	22
Akut serebrovasküler olay	26
Santral sinir sistemi enfeksiyon	33
Anoksi	65

Yaş (A)	EMSE skoru
21-30	1
31-40	2
41-50	3
51-60	5
61-70	7
71-80	8
>80	10

EEG (E)	EMSE Skoru
Burst supresyon (spontan)	60
ASIDs	40
LPDs	40
GPDs	40
LPDs, GPDs veya ASIDs yok	0

Nöbet Süresi (D)	EMSE Skoru
<1 saat	3
≥1 saat	33

Bilinç Düzeyi (L)	EMSE Skoru
Uyanık	0
Somnole/Konfüze	5
Stupor	14
Koma	23

Komorbiditeler (C)	EMSE skoru
Miyokard İnfarkttü, Kronik kalp yetmezliği, Periferik damar hastalığı, serebrovasküler olay, demans, kronik akciğer hastalığı, konnektif doku hastalığı, ülser, hafif karaciğer hastalığı	10
Hemiparalezi, Orta/Ağır böbrek yetmezliği, diyabet mellitus, herhangi bir tümör, lösemii lenfoma	20
Orta/Ağır karaciğer hastalığı	30
Metastatik solid tümör	60

+
+
+
+

Toplam Skor =

EK-3. END-IT SKORU

İlgili Etken	Sınıf	Puan
Ensefalit	Evet	1
	Hayır	0
NKSE	Evet	1
	Hayır	0
Diazepam direnci	Evet	1
	Hayır	0
Görüntüleme	Bilateral lezyon/Serebral ödem	2
	Unilateral lezyon	1
	İlişkili lezyon yok	0
Trakeal entübasyon	Evet	1
	Hayır	0

EK-4. MODİFİYE RANKİN ÖLÇEĞİ

0) Semptom yok.
1) İş göremezlik yok. (Semptom varlığına rağmen günlük yaşamın tüm olağan işlerini yapabiliyor.)
2) Ilımlı iş göremezlik. (Yardım almadan kendi işlerini yürütebilir ancak eskiden yaptığı bazı işleri yapamaz.)
3) Orta derecede iş göremezlik. (Bazı yardımlara ihtiyaç duysa da yardımsız yürüyebilir.)
4) Orta-şiddetli iş göremezlik. (Yardım olmadan yürüyemez, kendi bedensel gereksinimlerini yardımsız yapamaz.)
5) Şiddetli iş göremezlik. (Yatağa bağımlı, inkontinansı var, sürekli bakım ihtiyacı var.)
6) Ölüm



EK-5. CHARLSON KOMORBIDITE ÖLÇEĞİ

Komorbid Hastalık Puanı: 1	Myokard enfarktüsü Konjestif kalp yetmezliği Kronik pulmoner hastalık Peptik ülser Periferik damar hastalığı Serebrovasküler hastalık Diabetes mellitus Demans Konnektif bağ dokusu hastalığı
Komorbid Hastalık Puanı: 2	Hemipleji Orta veya ağır derecede renal hastalık Uç organ hasarının eşlik ettiği Diabetes Mellitus Nonmetastatik solit tümör Lösemi Lenfoma
Komorbid Hastalık Puanı:3	Orta veya ağır derecede karaciğer hastalığı
Komorbid Hastalık Puanı:6	Metastatik solid tümör Edinilmiş İmmün Yetmezlik Sendromu (AIDS)

EK-6. ETİK KURULU KARAR FORMU



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi



Sayı : E-93471371-514.10-239832107
Konu : E.Kurul – E-24-59- Etik Kurul Kararı

21.03.2024

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAŞHEKİMLİĞİNE

59 - no'lu çalışma

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği'nden “ **Status Epileptikusta Mortalite ve Morbidite Tahmin Edilebilir mi?** ” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle **20.03.2024** tarihinde uygun görülmüştür.

Prof. Dr. UĞUR KOÇER
Etik Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge doğrulama kodu: 94434084-8C52-4248-A906-10844ED9928D

Belge doğrulama adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys>

Hacettepe Mh. Ulucanlar Cd. No:89 06230 Altındağ / ANKARA 06230
Telefon No:
e-Posta: [Internet Adresi: https://www.saglik.gov.tr/](mailto:Internet.Adresi:https://www.saglik.gov.tr/)
Kep Adresi:

Bilgi için: Sibel TOKU
Sağlık Teknikeri
Telefon No: 03125953189



BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Status Epileptikusta Mortalite ve Morbidite Tahmin Edilebilir mi?						
KARAR BİLGİLERİ	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐						
	DİĞER:	☐						
	Karar No: 59/2024	Tarih: 20/03/2024						
	Yukarıda bilgileri verilen SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği'nden Doç. Dr. Selda KESKİN GÜLER tarafından yapılması planlanan ve Dr. Seyfi Emre AKSOY' un Tez çalışması olan " Status Epileptikusta Mortalite ve Morbidite Tahmin Edilebilir mi?" isimli bilimsel araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.							
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU								
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu Yönergesi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Uğur KOÇER						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	İmza
Prof. Dr. Uğur KOÇER	Plastik,Rekonstrüktif ve Estetik Cerrah	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	
Doç. Dr. Güray SOYDAN	Farmakoloji	Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	
Prof. Dr. Hülya BAŞAR	Anestezi ve Reanimasyon	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Prof. Dr. Burcu DUYUR ÇAKIT	Fizik Tıp ve Rehabilitasyon	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Prof. Dr. Hatice ÇELİK	Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ağız Yüz ve Çene Cerrahisi	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Doç. Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN	Radyoloji	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Doç. Dr. Aziz Mutlu BARLAS	Genel Cerrahi	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	
Prof. Dr. Nurten ÜNLÜ	Göz Hastalıkları	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Seyhan DEMİR KARABULUT	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Doç. Dr. Rukiye ÜNSAL SAÇ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	
Doç. Dr. Erdal DEMİRTAŞ	Acil Tıp	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	
Uzm. Dr. Erkan BÜYÜKDEMİRCİ	Halk Sağlığı Uzm	Ankara İl Sağlık Müdürlüğü	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza:

BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Status Epileptikusta Mortalite ve Morbidite Tahmin Edilebilir mi?						
GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ		☐						
DİĞER:		☐						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 59/2024	Tarih: 20/03/2024						
	Yukarıda bilgileri verilen SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği'nden Doç. Dr. Selda KESKİN GÜLER tarafından yapılması planlanan ve Dr. Seyfi Emre AKSOY' un Tez çalışması olan " Status Epileptikusta Mortalite ve Morbidite Tahmin Edilebilir mi?" isimli bilimsel araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.							
	BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU							
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu Yönergesi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Uğur KOÇER						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	İmza
Prof. Dr. Uğur KOÇER	Plastik,Rekonstrüktif ve Estetik Cerrah	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒		
Doç. Dr. Güray SOYDAN	Farmakoloji	Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒		
Prof. Dr. Hülya BAŞAR	Anestezi ve Reanimasyon	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒		
Prof. Dr. Burcu DUYUR ÇAKIT	Fizik Tıp ve Rehabilitasyon	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒		
Prof. Dr. Hatice ÇELİK	Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ağız Yüz ve Çene Cerrahisi	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒		
Doç. Dr. Pelin Seher ÖZTEKİN	Radyoloji	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒		
Doç. Dr. Aziz Mutlu BARLAS	Genel Cerrahi	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒		
Prof. Dr. Nurten ÜNLÜ	Göz Hastalıkları	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒		
Dr. Öğr. Üyesi Seyhan DEMİR KARABULUT	Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒		
Doç. Dr. Rukiye ÜNSAL SAÇ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒		
Doç. Dr. Erdal DEMİRTAŞ	Acil Tıp	S.B.Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒		
Uzm. Dr. Erkan BÜYÜKDEMİRCİ	Halk Sağlığı Uzm	Ankara İl Sağlık Müdürlüğü	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒		

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Uğur KOÇER
İmza: