



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANİYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE EPİLEPTİK NÖBET GEÇİRME ŞİKAYETİ İLE
BAŞVURAN HASTALARIN ACİL SERVİS TAKİPLERİNDE TEKRAR
EPİLEPTİK NÖBET GEÇİRMESİNİ PREDİKTE EDEN FAKTÖRLER**

Dr. Mustafa Ümit Can Dölek

İSTANBUL-2022





**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANIYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE EPİLEPTİK NÖBET GEÇİRME ŞİKAYETİ İLE
BAŞVURAN HASTALARIN ACİL SERVİS TAKİPLERİNDE TEKRAR
EPİLEPTİK NÖBET GEÇİRMESİNİ PREDİKTE EDEN FAKTÖRLER**

Dr. Mustafa Ümit Can Dölek

**Tez Danışmanı: Doç. Dr. Abdullah Algın
(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

İSTANBUL-2022



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, iyi bir insan, iyi bir hekim olmanın inceliklerini gösteren, hekimlik deontolojisini en iyi şekilde öğreten, bizlere daha konforlu çalışma ortamı yaratmak için her şeyini veren, beraberken acil tıbbi daha çok sevdiğim, odasının kapısının sürekli açık olduğu hocam Doç. Dr. Serkan Emre Eroğlu'na

Kanıtı dayalı tıp nosyonunu iliklerime kadar benimseten, mantığına, sağduyusuna hayran olduğum, bilgi ve birikimlerini paylaşmayı esirgemeyen Doç. Dr. Gökhan Aksel'e,

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam sırasında kıymetli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, beraber çalışmaktan onur duyduğum, bilimselliği ve kişiliği ile bizlere örnek olan, desteğini her daim yanımda hissettiğim hocam Doç. Dr. Abdullah Algın'a,

Asistanken birlikte tuttuğumuz nöbetlerin tadı hala damağımda kalan, istatistiksel sonuçların değerlendirilmesi, hesaplanması ve yorumlanması konusunda yardım eden ve fikirleri ile beni aydınlatmış olan abim Uzm. Dr. Mehmet Muzaffer İslam'a,

Başta eşkıdemlerim olmak üzere, nöbet anksiyetesi dahi oluşmasını engelleyen, yorucu uzun geceleri keyifli kılan, hep beraber olsak bir dört yıl daha nöbet tutulur dediğim, gecenin kaç olursa olsun nöbet geçiren hasta formunu dolduran tüm asistan arkadaşlarıma,

Beraber çalıştığım tüm uzman ağabey ve ablalarıma,

Birlikte çalıştığım diğer mesai arkadaşlarıma, veri giriş personeli, güven içinde çalışmamızı sağlayan güvenliklere, çayı koyan personele, yardımcı sağlık personeline, zor zamanda yoğun bakım yeri bulan ASKOM personeline,

Eğitim hayatım boyunca her türlü fedakarlıkta bulunarak bugünlere gelmemi sağlayan gölgelerini her daim arkamda hissettiğim aileme,

Zorlu asistanlık süreci boyunca, desteğini hiçbir zaman eksiltmeyen, her zaman yanımda olan eşim Elif Dölek'e,

İlgisinden, zamanından çalarak nöbet tuttuğum, ders çalıştığım, minicik parmaklarıyla gelip klavyenin tuşlarına rastgele basarak, kitap sayfalarını değiştirerek, karalayarak tez yazım sürecimi sabote eden, büyüyünce bu satırları okuyup beni affedeceğini umduğum oğlum Doruk Dölek'e

Teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Kısaltmalar.....	vii
Tablolar.....	ix
Özet.....	x
İngilizce Özet (<i>Abstract</i>).....	xii
Giriş ve Amaç.....	1
Genel Bilgiler.....	3
Materyal ve Metod.....	34
Bulgular.....	37
Tartışma.....	54
Sonuç.....	60
Kısıtlılıklar.....	61
Kaynaklar.....	62

Kısaltmalar

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AEİ: Antiepileptik İlaç

BT: Bilgisayarlı Tomografi

COVID-19: Coronavirüs Hastalığı 2019

CRP: C-Reaktif Protein

DKB: Diastolik Kan Basıncı

DM: Diabetes Mellitus

EEG: Elektroensefalografi

EKG: Elektrokardiografi

EPSP: Eksitator Postsinaptik Potansiyel

FDG-PET-CT: florodeoksi glukoz Pozitron Emisyon Tomografi

GABA: γ -Aminobütirik Asit

GKS: Glaskow Koma Skoru

HIV: İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü

HT: Hipertansiyon

ILAE: *International League of Epilepsy*, Uluslararası Epilepsi ile Savaş Birliği

IPSP: İnhibitör Postsinaptik Potansiyel

JTK: Jeneralize Tonik Klonik

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

LP: Lomber Ponksiyon

MÖ: Milattan Önce

MR: Magnetik Rezonans

NMDA: N-metil-D-aspartat

PCR: Polymerase Chain Reaction

PDD: Paroksizmal Depolarizasyon Değişimi

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

PSP: Postsinaptik Potansiyel

SE: Status Epileptikus

SKB: Sistolik Kan Basıncı

SPSS: *Statistical Package for the Social Sciences (Sosyal Bilimler İstatistik Paketi)*

SSS: Santral Sinir Sistemi

SVO : Serebrovasküler Olay

T.C.: Türkiye Cumhuriyeti

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

Tablolar ve Şekiller

Tablo-1 Epileptik Nöbetlerin Sınıflaması

Tablo-2 Hastaların Demografik özellikleri

Tablo 3 Çalışma Popülasyonunun Temel Tanımlayıcı Özellikleri.

Tablo 4 Çeşitli Değişkenlerin Tekrar Nöbet Geçirme Açısından Univaryant ve Multivaryant Analiz Sonuçları.

Tablo-5 7 Gün İçinde Tekrar Nöbet Geçirmeye Etki Eden Faktörler

Tablo-6 28 Gün İçinde Tekrar Nöbet Geçirmeye Etki Eden Faktörler

Şekil-1 Epilepsi Tipleri

Şekil-2 Aktif Nöbet ve Status Epileptikus Yönetimi için Rehber

Şekil-3 Hasta Akış Şeması

Şekil-4 Erkek-Kadın Oranı

Şekil-5 Takibinde Nöbet Geçiren Hastalar

Şekil-6 Komorbid Hastalıklar

Şekil-7 Risk Faktörleri

Şekil-8 Hastaların Acil Servis Sonlanması

Şekil-9 Hastaların Nöbet Başlangıç Tiplerine Göre Dağılımı

Şekil-10 ilk Nöbet Oranı

Şekil-11 BT Çekilme Durumu

Şekil-12 BT’de Patolojik Bulgu Görülme Oranı

Şekil-13 Beyin BT Bulgularına Göre Hasta Dağılımı

Şekil-14 Status Epileptikus Oranı

Şekil 15. Postiktal sürenin 6 saat içinde tekrar nöbet geçirmeyi öngörmedeki Reciever Operating Characteristic eğrisi.

Özet

Giriş: Epileptik nöbetler uzun yıllardan beri derinlemesine çalışılmıştır fakat epileptik nöbetlerin acil servis yönetimi hakkında yapılan çalışmalar sınırlıdır. Mevcut literatürde net bir kanıt olmamasına rağmen nöbet geçiren hastalar tekrar nöbet geçirme veya Status Epileptikus'a ilerleme ihtimaline karşı, uzun süre acil servislerde takip edilmekte, eğer tekrar epileptik nöbet geçirmezse taburcu edilmektedir. Ancak bu endişe nedeniyle bazı hastalar gereksiz yere, uzun süre acil servislerde takip edilmektedir. Biz bu nedenle epileptik nöbet geçiren hastaların acil servis takiplerinde tekrar epileptik nöbet geçirmelerini predikte eden faktörleri ortaya koymaya çalıştık. Bu amaçla çalışmamızda hastaların demografik verilerini, vital parametrelerini, laboratuvar değerlerini, yapıldıysa radyolojik görüntülemelerini inceledik. Çalışma verilerinden çıkan sonuçlarla klinisyenlerin hangi kritere sahip olan hastaların takip gerektirmeden erken taburculuk kararı verilebileceği ya da hangi hastaların daha yakın, uzun süre takip gerekebileceği yönünde katkı sağlanması planlanmıştır.

Materyal ve Metod: İleriye dönük gözlemsel, tanımlayıcı nitelikteki çalışmamızda T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine 01.10.2020-30.09.2021 tarihleri arasında herhangi bir nedenden dolayı epileptik nöbet geçirme şikayeti ile başvuran, çalışmaya katılmayı kabul eden on sekiz yaş ve üzerindeki hastalar incelendi. Çalışmamız için standart veri toplama formu oluşturuldu. Çalışmanın birincil sonlanımı acil servise epileptik nöbet geçirme şikayetiyle gelen hastaların acil servis takipleri esnasında tekrar nöbet geçirmesini predikte eden faktörleri ortaya koymak olarak belirlendi.

Bulgular: Dahil etme kriterlerini karşılayan 265 hastanın 13 tanesi veri eksikliği nedeniyle, 36 hasta psödonöbet, senkop gibi diğer tanılar düşünülmesi nedeniyle, 21 hasta takipleri sırasında tedavi ve tetkik edilmeyi reddedip hastaneden ayrılması nedeniyle dışlandıktan sonra istatistiksel analize toplam 205 hasta dahil edildi.

Acil servis muayenesinde nörolojik defisit saptanmış olan , fokal nöbet ile başvuran ($p=0,012$), son 24 saatte alkol almış ($p=0,004$), hipertansiyon hastası ($p=0.004$), koroner arter hastası ($p=0.001$), geçirilmiş iskemik SVO hastalığı olan ($p=0.022$), Alzheimer hastalığı olması ($p=0.007$), ileri yaş hastalar ($p<0.001$), nöbet süresi uzun ($p=0.002$), postiktal süresi uzun ($p<0.001$), başvuru GKS'si düşük ($p<0.001$), ölçülen ilk CRP'si yüksek ($p=0.004$), kan şekeri yüksek ($p=0.002$), fosfor düzeyi yüksek ($p=0.027$), potasyum düzeyi düşük ($p=0.004$), laktat düzeyi yüksek ($p=0.018$), anyon gap'i düşük ($p=0.023$), kan üre azotu değeri yüksek ($p=0.021$) ve osmolaritesi yüksek ($p=0.008$) hastalarda 6 saatlik takip esnasında nöbet geçirme oranının univaryant analizde istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Postiktal sürenin tekrar nöbet geçirmeyi öngörmedeki performansı

ROC analizi ile test edildi. Eğri altında kalan alan 0.829 (%95GA=0.763-0.894) olarak hesaplandı. Youden indeksi ile postiktal sürenin tekrar nöbet geçirmeyi öngörmedeki duyarlılığının ve özgüllüğünün en yüksek olduğu eşik süre 22.5 dakika olarak bulundu.

Sonuç olarak epileptik nöbet geçiren hastaların acil servis takibi ve yönetimiyle ilgili literatür bilgisi oldukça sınırlıdır. Epileptik nöbet geçiren hangi hastanın status epileptikusa ilerleyeceği, hangi hastada mortalite gelişebileceği, hangi hastanın erken taburculuğunun uygun olacağı konusunda veri çok azdır. Bu hastaların ne kadar süre acil serviste takip edileceğiyle ilgili soru işaretleri halen devam etmektedir. Çalışmamızda belirlediğimiz prediktörlerden; muayenesinde nörolojik defisit saptanmış olan, fokal nöbet ile başvuran , son 24 saatte alkol almış, hipertansiyon hastası, koroner arter hastası, geçirilmiş iskemik SVO hastalığı olan, Alzheimer hastalığı olması, ileri yaş hastalar, nöbet süresi uzun, postiktal süresi uzun, başvuru GKS'si düşük, ölçülen ilk CRP'si yüksek, kan şekeri yüksek, fosfor düzeyi yüksek, potasyum düzeyi düşük, laktat düzeyi yüksek, anyon gap'i düşük, kan üre azotu değeri yüksek ve osmolaritesi yüksek hastalarda erken dönem takiplerinde tekrar epileptik nöbet gelişebilmektedir. Bu kriterlerin varlığında hastaların daha yakın ve daha uzun takibi gerekebilir. Konuyla ilgili geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Abstract

Introduction: Epileptic seizures have been studied in depth for many years, but studies on emergency room management of epileptic seizures are limited. Although there is no clear evidence in the current literature, patients who have had seizures are followed up in the emergency services for a long time against the possibility of relapse or progression to Status Epilepticus, and they are discharged if they do not have epileptic seizures again. However, due to this concern, some patients are followed unnecessarily in the emergency departments for a long time. For this reason, we tried to reveal the factors that predict epileptic seizures in patients who have had epileptic seizures again in the emergency department follow-up. For this purpose, we examined patients' demographic data, vital parameters, laboratory values, and radiological imaging, if performed. With the results of the study data, it is planned that clinicians will contribute to the decision of early discharge without requiring follow-up of patients with which criteria, or which patients may need closer and longer follow-up.

Materials and Methods: In our prospective observational, descriptive study, patients aged eighteen and older who admitted to the Emergency Department of Ümraniye Training and Research Hospital between 01.10.2020 and 30.09.2021 with the complaint of epileptic seizures for any reason and accepted to participate in the study were examined. A standard data collection form was created for our study. The primary outcome of the study was to reveal the factors that predicted recurrence of seizures during the emergency service follow-up of patients who came to the emergency department with the complaint of epileptic seizures.

0.012), drank alcohol in the last 24 hours ($p=0.004$), hypertension patient ($p=0.004$), coronary artery disease ($p=0.001$), with previous ischemic CVO disease ($p=0.022$), Alzheimer's disease ($p=0.007$), Results: A total of 205 patients were included in the statistical analysis after 13 of 265 patients who met the inclusion criteria were excluded due to lack of data, 36 patients were considered for other diagnoses such as pseudoseizure and syncope, and 21 patients were excluded from the hospital due to refusing treatment and testing during their follow-up.

Neurological deficit was found in the emergency department examination ($p<0.001$), admitted with focal seizure ($p<0.001$), elderly patients ($p<0.001$), long seizure duration ($p=0.002$), long postictal duration ($p<0.001$), admission GCS low ($p<0.001$), high initial CRP measured ($p=0.004$), high blood sugar ($p=0.002$), high phosphorus level ($p=0.027$), low potassium level ($p=0.004$), lactate level In patients with high ($p=0.018$), low anion gap ($p=0.023$), high blood urea nitrogen value ($p=0.021$) and high osmolarity ($p=0.008$), the rate of seizures during 6-hour follow-up was statistically significantly higher. seen. . The performance of the postictal duration in predicting relapse was tested by ROC

analysis (Figure). The area under the curve was calculated as 0.829 (95%CI=0.763-0.894). With Youden's index, the threshold time with the highest sensitivity and specificity of postictal time in predicting relapse was found to be 22,5 minutes.

As a result, the literature on the emergency department follow-up and management of patients with epileptic seizures is quite limited. There is very little data on which patient with epileptic seizures will progress to status epilepticus, which patient may develop mortality, and which patient will be discharged early. Questions remain about how long these patients will be followed in the emergency department. Among the predictors we determined in our study; neurological deficit was found in the examination, admitted with focal seizure, drank alcohol in the last 24 hours, hypertension patient, coronary artery disease, previous ischemic stroke, Alzheimer's disease, elderly patients, long seizure duration, long postictal duration, admission GCS Epileptic seizures may develop again in early follow-up in patients with low, high initial CRP, high blood sugar, high phosphorus level, low potassium level, high lactate level, low anion gap, high blood urea nitrogen value and high osmolality. In the presence of these criteria, patients may need closer and longer follow-up. There is a need for extensive studies on the subject.

1- GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya sağlık örgütünün tanımına göre (WHO) epilepsi, serebral nöronların aşırı deşarjına bağlı, tekrarlayıcı nöbetlerle karakterize, bulaşıcı olmayan, çeşitli etyolojilere bağlı olarak gelişen kronik bir beyin hastalığıdır^[1]

Epilepsi nöbeti bir hastalık olmayıp farklı nedenlere bağlı bir semptomdur. Epilepsi, değişik etyolojik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan, tekrarlayıcı, sıklıkla spontan olarak izlenen epilepsi nöbetleri ile karakterize bir durumdur. Tek bir nöbet epilepsi tanımı için yeterli değildir^{[1][2]} Epilepsi terimi, proveke edilmemiş tekrarlayan (2 veya daha fazla) nöbetlerle karakterize bir durumdur.^[3,4]

Epilepsi dünyadaki en yaygın ciddi nörolojik hastalıktır.^[5] WHO'nun verilerine göre dünya çapında yaklaşık 50 milyon insanın epilepsisi vardır. Bu durum epilepsiyi dünyanın en yaygın hastalıklarından biri haline getirmiştir. Epilepsi hastalarının yaklaşık %80'i düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır.^[1] Türkiye'de konuyla ilgili yeterli çalışma yoktur. Yapılan yerel bir çalışmada epilepsi prevalansı 12,1/1000 olarak tespit edilmiştir.^[6]

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) epileptik nöbet, acil servislere yapılan tüm başvuruların %1'ini oluşturur.^[7] Nöbette görülen bulgular, nöbetin sıklığı ve şiddeti kişiden kişiye değişiklik göstermektedir. Bununla birlikte acil serviste ventriküler fibrilasyon, postpartum eklampsi, elektrolit bozuklukları gibi hastalık veya durumlar da nöbet gibi sergilenebilmekle birlikte nöbetten çok farklıdır.

Epilepsili hastalar sıklıkla akut tekrarlayan nöbetler veya nöbet kümeleri yaşarlar. Hastalar ve bakıcılarla yapılan anketler, nöbet kümelerinin hastaların ve bakıcılarının yaşam kalitesi, duygusal iyilik hali, günlük işlevi ve üretkenliği üzerinde olumsuz etkisi olduğunu göstermiştir. Nöbet kümelerinin tanımı konusunda bir fikir birliği yoktur. Hastalar, bakıcılar ve sağlayıcılar, nöbet kümeleri için farklı tanımlar kullanır.^[109] Bazı çalışmalar 6 saat içinde 2 veya daha fazla nöbeti küme nöbet şeklinde tanımlarken bazı çalışmalar 24 saat içinde 3 veya daha fazla nöbeti küme nöbet şeklinde tanımlamaktadır.^[107]

Çeşitli çalışmalar, epileptik nöbet geçiren hastaların tekrar epileptik nöbet geçirmesini predikte eden faktörleri tanımlamaya çalışmıştır. Lossius ve arkadaşlarının yaptığı 956 kişilik bir çalışmada ikili antiepileptik ilaç (AEİ) kullanan ve 50 yaş üstü kişilerin epileptik nöbet nüksünü öngörebileceği bulunmuştur.^[8] Yine Choqueta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada

başvuru anındaki anormal nörolojik muayene, *Glaskow* koma skalası (GKS), plazma glukoz düzeyi ve alkolizmin tekrar epileptik nöbet geçirmede risk faktörü olabileceği bulunmuştur.^[9] Biz de çalışmamızda acil servise epileptik nöbet geçirme şikayetiyle başvuran veya acil servis takiplerinde epileptik nöbet geçiren hastaların takiplerinde tekrar epileptik nöbet geçirme için olası risk faktörlerini ortaya koymaya çalıştık.

Epileptik nöbetler uzun yıllardan beri derinlemesine çalışılmıştır fakat epileptik nöbetlerin acil servis yönetimi hakkında yapılan çalışmalar sınırlıdır. Mevcut literatürde net bir kanıt olmamasına rağmen nöbet geçiren hastalar tekrar nöbet geçirme veya Status Epileptikus'a ilerleme ihtimaline karşı, uzun süre acil servislerde takip edilmekte, eğer tekrar epileptik nöbet geçirmezse taburcu edilmektedir. Ancak bu endişe nedeniyle bazı hastalar gereksiz yere, uzun süre acil servislerde takip edilmektedir. Biz bu nedenle epileptik nöbet geçiren hastaların acil servis takiplerinde tekrar epileptik nöbet geçirmelerini öngören faktörleri ortaya koymaya çalıştık. Bu amaçla çalışmamızda hastaların demografik verilerini, vital parametrelerini, laboratuvar değerlerini, yapıldıysa radyolojik görüntülemelerini inceledik. Çalışma verilerinden çıkan sonuçlarla klinisyenlerin hangi kritere sahip olan hastaların takip gerektirmeden erken taburculuk kararı verilebileceği ya da hangi hastaların daha yakın, uzun süre takip gerekebileceği yönünde katkı sağlanması planlanmıştır.

2- GENEL BİLGİLER

2.1 Epileptik Nöbet Tanımı

Epilepsi terimi Yunanca “zapt etmek, saldırmak” manasına gelen *epilambanein* kelimesinden türemiştir.^[5] Ülkemizde “sar” yere vurmak anlamına gelen Arapça sar’a kelimesi oldukça yaygın kullanılmaktadır.^[10] İlk olarak epilepsi, Türkiye’nin güneyinde bulunan bir Babil inceleme tezinde kaydedilmiştir. Bu rahatsızlıktan daha sonra MÖ 770-221 yılları arasında yazılı olarak klasik Çin tıp kitaplarında bahsedilmiştir. MÖ 400 yıllarında, Hipokrat epilepsiyi “kutsal hastalık” olarak tanımlamıştır fakat çoğu kültürde çeşitli semptomların birlikteliğine dayanarak cinli ve şeytanlı bir açıklama yerleşmiştir.^[11] J.H. Jackson’ın 19. Yüzyılın sonlarına doğru olguları ayrıntılı olarak incelemesi ile epilepsi daha iyi anlaşılmaya başlanmıştır. Gözlemlerinden yola çıkarak Jackson modern epilepsi tanımını geliştirmiştir: “Sinir dokusunun ara sıra gelen, aşırı ve düzensiz boşalımı”.^[12]

Epilepsi nöbeti değişik nedenlerle santral sinir sisteminin (SSS) sınırlı bir bölgesinde ortaya çıkan, nöron topluluğunun ani, anormal ve hipersenkron elektriksel deşarjı olarak tanımlanır.^[13] Epilepsi hemen her yaşta görülebilen, hastanın konforunu etkileyen, kronik takip gerektiren, sık karşılaşılan nörolojik hastalıklardan biridir.^[14] Epileptik nöbetlerde, santral sinir sistemi hücrelerinin tekrarlayan, geçici ve anormal elektriksel deşarjının olduğu bölgeye göre değişen klinik özellikler gösteren kasılma nöbetleri görülür.^[15]

Epilepsi; beyindeki nöronların artmış eksitabilitesinden kaynaklanan klinik bir durumdur. Epileptik nöbet gri maddedeki artmış, hızlı ve lokal elektriksel boşalımlardan kaynaklanır ve klinik olarak belli bir zamanla sınırlı, bilinç, davranış, duygu, hareket veya algılama fonksiyonlarına ilişkin stereotipik bir bozukluk görülür.^[16]

Bir başka deyişle epileptik nöbetler beyindeki nöronların anormal ve yoğun deşarjları sonucu ortaya çıkan şuur değişiklikleri ile birlikte olan ya da olmayan motor, duyuşsal, otonamik ya da psişik semptomlarla karakterize bir durumdur. Epileptik nöbetlerin tekrarlamasıyla karakterize klinik duruma da epilepsi denir. Epilepsi bilişsel davranışsal, emosyonel, motor veya duyuşsal bozukluklara neden olabilir.^[17]

Epilepsi ve nöbet kelimeleri tanımların karmaşıklığı ve zor terminolojisi olması nedeniyle karışır.^[18] Klinisyen her ne kadar nöbeti neyin oluşturduğunu bilse de nöbet tanımları şaşırtıcı bir şekilde sıklıkla farklı olabilmektedir.^[19]

2.2 Epileptik Nöbet Epidemiyolojisi

Epilepsi insidansı gelişmiş ülkelerde yılda 0,4-0,7/1000 iken, gelişmekte olan ülkelerde yılda 1-1,9/1000 olarak bildirilmektedir.^[20] Epilepsi prevalansı gelişmiş ülkelerde 4.3-7.5/1000 iken, gelişmekte olan ülkelerde 17-57/1000 olarak bildirilmiştir.^[20] Gelişmiş ülkeler ile gelişmekte olan ülkeler arasında insidans ve prevelans farkı epilepsiye neden olan etkenlerden dolayı olduğu düşünülmektedir. Doğum travması, kafa travması, enfektif olaylar gibi önlenabilir sebepler epilepsi insidansını artırır.^[21] Türkiye’de epilepsi insidansı ve prevalansı ile ilgili yeterli çalışma yoktur. Ancak bazı yerel çalışmalar Türkiye’deki epilepsi prevalansı hakkında fikir verebilir. Bölgeye göre değişkenlik göstermekle beraber yapılan çalışmalarda epilepsi prevalansı Türkiye’de 7,2-10/1000 olarak bulunmuştur.^{[6][21][22]}

Acil servise epileptik nöbet geçirme şikayetiyle başvuran hastalarla ilgili yeterli sayıda çalışma literatürde bulunmamaktadır. ABD’de yapılan geniş çaplı başka bir çalışmada 1993-2003 yılları arası tüm acil servis başvuruları taranmış, bu çalışmada acil servise epileptik nöbet geçirme şikayetiyle başvuran hastaların sayılarının oranı %1 olarak bulunmuştur.^[7]

Türkiye’de yapılan yerel bir çalışmada epileptik nöbet geçirme şikayetiyle başvuran hastaların oranı erişkin popülasyonda 6/1000 olarak bulunmuştur.^[23] Ancak konuyla ilgili daha geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır. Türkiye’de acil servislere epilepsi nöbeti ile başvuran hasta sayısı ve oranı bilinmemektedir.

ABD’de yapılan bir çalışmada toplumun %11’i yaşamları boyunca bir ya da daha fazla nöbet geçirir ve birçoğunun nedeni epilepsi değildir.^[24] Febril nöbetler, epileptik nöbetlerin en sık nedenidir ve toplumun %4’ünü oluşturur. Basit febril nöbetler daha iyi tanımlanmıştır ve febril nöbet yaşı 6 ay ile 6 yaş arasında sınırlanmıştır.^[25] Seksen yaşından sonra Amerika Birleşik Devletleri’nde halkın %3,6’sı febril nöbetler haricinde en azından bir akut semptomatik nöbet yaşar.^[26]

Cinsiyete göre acil servise başvuran epileptik nöbet geçirenler incelendiğinde erkekler kadınlara oranla 1.4 kat daha fazladır.^[7] Toplumda epileptik nöbet geçiren erkeklerin kadınlara oranı 1.85/1’dir. Hayat boyu risk erkeklerde %5, kadınlarda %2,7’dir.^[26]

Epileptik nöbet sıklığı yaşa göre irdelendiğinde bimodal eğilim gösterir. Her tipte nöbet en sık 75 yaşından sonra görülür. Bu durumdan sorumlu yapısal beyin hasarı yapan stroktur.

En yüksek insidans 2.53/1000 ile 0-1 yaş arasında infantlardadır, sonrasında 1,23/1000 oranı ile 75 yaşı üzerindeki bu grubu takip eder. En düşük insidans 0.15-0.25/1000 ile 25-34 yaş arası kişilerdir.^[26]

Acil servise başvuran epileptik nöbet hastalarının yaşa göre dağılımında en sık görülen grup 1-5 yaş arası çocuklardır. 41-50 yaş arası erişkinler bu grubu takip eder.^[7] 41-50 yaş arasındaki yüksek oranın sebebi multifaktöriyeldir ve bunun bir kısmı alkolle ilişkilidir.^[7]

2.3 Acil Serviste Nöbet Etiyolojisi

Epileptik nöbet şikayetiyle acil servise başvuran birçok hastanın nöbet geçirme sebebi altta yatan hastalığa bağlı değişir. ABD’de yapılan bir araştırmada epileptik nöbet geçirme şikayetiyle başvuran hastaların %66’sında nöbete bir sebep bulunmuştur. Epileptik nöbete neden olan en sık sebep alkol ilişkili nöbet, otitis mediayı takip eden febril konvülziyonlar ve hipertansiyondur.^[7]

Travma, epileptik nöbetlerin önemli bir nedenidir. Post-travmatik nöbetler, travma sonrası hemen gelişebilir fakat çok sık değildir. Çin’de yapılan bir araştırmada, hafif kafa travması geçiren hastaların %2,4’ü bir hafta içinde epileptik nöbet geçirmişlerdir. Çalışmaya alınan ve epileptik nöbet geçiren hastaların %53’ünün bilgisayarlı beyin tomografileri tamamen normal, %47’sinin bilgisayarlı beyin tomografisinde travmatik intrakraniyal bir anomali saptanmıştır ve bu hastaların %7’sine kraniyotomi uygulanmıştır.^[27] Epileptik nöbet kafa travmasına bağlı olabilir.^[28] Ayrıca epileptik nöbet geçirme sonucu da travma gelişebilir.^[29]

Bir tanımlayıcı çalışmada Acil Servis’e başvuran 1833 hasta değerlendirilmiş %44’ünün daha öncesinde nöbet geçirme öyküsü olduğu bulunmuştur. Nöbet tipi olarak %86’sında jeneralize, %3’ünde bilinmeyen tipte nöbet geçirdiği raporlanmıştır. Çalışmaya göre epileptik nöbete neden olan en sık sebep alkol ve madde (%19), kafa travması (%7,8) ve idiopatik epilepsidir (%6,8). Bununla beraber nedeni bilinmiyor veya diğer şekilde belirtilen hastaların oranı %48’dir.^[30]

Bir diğer çalışmada, hipoksi içermeyen metabolik olaylar sonucu epileptik nöbet geçiren hastaların oranı %2,9-5 olarak bulunmuştur.^[31]

Derlenen çalışmalarda nöbetlerin %28'inin nedeni alkol çekilmesi olarak saptanmıştır.^[32] Bir çalışmada, alkol kötüye kullanımıyla ilgili nöbetlerin yalnızca %22'sinde epileptik nöbet alkol çekilmesiyle ilişkilendirilebilmiştir. Etanol ilişkili epileptik nöbetler; elektrolit dengesi bozukluğu, metabolik bozukluk, direk travma nedenli olabilir. Etil alkolün sinir hücrelerine direkt toksik etki ederek nöbete sebep olup olmadığı tartışmalı bir konudur.^[33] Bartelomei ve arkadaşları alkol çekilmesinden bağımsız olarak alkolün başlı başına nöbeti indükleyebileceğini düşünmüşlerdir.^[34] Konuyla ilgili ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Acil serviste pek çok hastalık epileptik nöbet şeklinde prezente olabilir. Walton, fosfat içerikli lavmanların yanlış kullanımına bağlı infantta gelişen epileptik nöbet bildirmiştir. Acil servis hekimi fosfat içerikli lavmanların yanlış kullanımına bağlı dahi epileptik nöbet geçirilebileceğini akılda tutmalı ve acil serviste epileptik nöbet geçiren hastalarda etyoloji araştırmalıdır.^[35]

2.4 Epileptogenez

Epileptik nöbetin patogeneğinde, bir beyin hasarı sonrası beyindeki hücrel ve moleküler değişikliklere bağlı olarak eksitabilitenin artması ve tekrarlayıcı spontan nöbetlerin görölmesi vardır. Epileptik nöbet meydana geliş mekanizmalarına yaklaşım, idiyatik ve semptomatik/kriptojenik epilepsiler için farklıdır. İdiyatik epilepsilerde daha çok serebral maturasyonun erken evrelerinde oluşan genetik bir defekt sorumlu tutulurken, semptomatik epilepsiler için saptanan ya da saptanamayan yapısal bir lezyonun varlığı kabul edilir.

2.4.1 Epilepside Genetik

Epilepsi sendromlarının çoğuna genetiğin etkisi bilinmektedir ancak belirli epilepsi sendromlarında genetiğin belirlenmesinde önemli ilerleme sağlanabilmiştir. Epilepsi sendromları basit mendelyen yolla kalıtsal olarak aktarılabilir. Epilepsi sendromları birden fazla genin edinsel faktörlerin etkisi ile veya bu etkiler olmaksızın fenotipe yol açtığı, kompleks kalıtım yoluyla da oluşabilir. Bazı kalıtsal epilepsi sendromlarının iyon kanalı genlerindeki genetik defektlere bağlı olduğu yolunda giderek daha fazla kanıt toplanmaktadır.^[5]

Epileptik nöbet patogeneğinde sorumlu tutulan bazı gen mutosyanları řu şekildedir. Voltaj kapılı potasyum kanalına etki ederek 20q, 8q, 8q24, 1p, 21q22.1,6p 15q14, 8q24; kromozom defektliyle KCNQ2, KCNQ3, GRIK1, CHRNA7, SCN1B gen hasarı yaparak idiyopatik jeneralize konvülsiyonlara neden olmaktadır.^[36]

2.4.2 Nöronal Membranların Eksitasyon ve İnhibasyonu

Nöronal membranlar çift katlı lipid tabakadan oluşur. Lipid tabaka membranı çaprazlayarak iyon kanalları oluşturan proteinleri içerir. Her nöronun hücrenin içi ve dışı arasındaki voltaj farkını gösteren bir istirahat potansiyeli vardır. Potansiyel farkı hücre hücre membranının iç ve dış ortamdaki pozitif ve negatif yükleri ayırması nedeniyle oluşur. Membran boyunca ekstrasellüler aralıkta ağırlıklı olarak Sodyum (Na^+) ve Klor (Cl^-) iyonları bulunur. Potasyum (K^+), proteinler ve organik asitler hücre içinde bulunur. Membranlar Cl^- , K^+ , Na^+ 'a geçirgendir ancak büyük organik iyon ve proteinlere geçirgen değildir. Lipid çift tabaka iyonların difüzyonuna karşı bariyer görevi gördüğü için dış ortamdaki pozitif ve iç ortamdaki negatif yükler yaklaşık -50 ile -80 mV civarında bir membran istirahat potansiyeli oluşturur.

Membranda iyon akımı yüksek konsantrasyondan düşük kontrasyona doğru olur. Na^+ içeri, K^+ dışarı akar. Zamanla membran içi ve dışındaki konsantrasyon değişebilir. Na^+ - K^+ pompası Na^+ 'u dışarı K^+ 'u içeri sokarak dengeyi tersine döndürür. Na^+ ve K^+ 'u net elektrokimyasal gradyanların aksine hareket ettiren pompa adenozin trifosfatın hidrolizi sonucu oluşan enerjiye ihtiyaç duyar.

Polarize konumdaki negativitenin azalması depolarizasyon, istirahat potansiyelinin negativitesindeki artış ise hiperpolarizasyon olarak adlandırılır. Na^+ 'un hücre içine girmesine yol açan membran permeabilite değişiklikleri depolarizasyona K^+ 'u ve Cl^- 'u hücre içine sokan membran değişiklikleri ise hiperpolarizasyona yol açar. İstirahat durumundaki seçici geçirgen iyon kanallarına ek olarak kapılı kanallarda değişik konfigürasyonlar gözlenir. Kapılı terimi kanalın bu değişik pozisyonlar arasındaki geçişini tanımlamak için kullanılır. Çoğu kapılı kanal membran istirahat durumunda iken kapalıdır. Her iyon kanalı bir açık ve iki kapalı pozisyona sahiptir. Voltaj kapılı sodyum kanallarında, membrane depolarize olmaya başlayana kadar kanal kapalı kalır. Daha sonra kanal açılır ve sodyum içeri girer ve bu da aksiyon potansiyelinin oluşumunu sağlayan daha fazla depolarizasyona neden olur. Açıldıktan kısa süre sonra sodyum

kanalları inaktive olur ve daha fazla sodyum akışı olmaz. Yalnızca membranin hiperpolarize oluşu kanalı inaktivite pozisyonundan ayırır ve istirahat durumuna geri dönlür.^[5]

2.4.3 Nöronların Nörotransmitterler Tarafından Eksitasyon ve İnhibasyonu

Nöronların nörotransmitterler tarafından eksitasyon ve inhibasyonu; protein segmentler membrandan dışarı çıkarak reseptör alanlarını oluşturur. İyonotropik reseptörler bir transmittere bağlanınca iyon kanalının iletkenliği değıştirir. Cl^- iletimini arttıran g-aminobütirik asit (GABA) ve Na^+ ve Ca^{2+} 'a geçirgenliğini arttıran N-metil-D-aspartat (NMDA) iyonotropik nörotransmitterlere örnek olarak verilebilir. Hiperpolarizasyona yol açan GABA gibi nörotransmitterler inhibitör postsinaptik potansiyellerin (IPSP) belirlemesine neden olur ve hücre içinde negativite başlangıca göre artar. Eksitator amino asitler gibi depolarizasyona neden olan nörotransmitterler ise eksitator postsinaptik potansiyelleri (EPSP) arttırarak pozitif yüklerin sinaptik membrandan içeri akımına dolayısıyla hücre dışında nisbi bir negatif ortamın oluşmasına yol açar. Bir nöronun aksiyon potansiyeli oluşturması EPSP ve IPSP arasındaki dengeye bağlıdır. İkinci bir nörotransmitter reseptör tipi metabotrofik reseptördür. Transmitter metabotrofik reseptöre bağlanınca ikinci bir haberci (*messenger*) sistemi aktive eder (Guanil nükleotidi bağlayan protein yani G-protein). Aktive G-proteini ise bir iyon kanalını açar veya hücre içinde daha fazla haberci molekülün oluşması için siklaz (siklik adenosin monofosfat) ya da hidrolaz gibi bir enzimi aktive eder. İkinci haberci sistemleri aktive eden reseptörlere örnek olarak GABA-B reseptörleri, peptid veya katekolaminerjik reseptörler ve glutamat ile aktive olan metabotrofik reseptörler verilebilir. GABA-A reseptörlerinin Cl^- iletimini artırma iyonotropik reseptörler olduğuna ve GABA-B reseptörlerinin ise G-proteinler aracılığıyla Ca^{2+} ve K^+ kanallarına bağlanır.^[37]

2.4.4 Elektroensafalogram Potansiyellerinin Oluşması

Elektroensafalogram (EEG) sinir hücreleri tarafından oluşturulan hücre dışı alana doğru iyon akımlarının volüm kondüksiyonu esasına dayanır. Kayıt edilen EEG potansiyelleri hücre dışında akımının yayılımından, EPSP ve IPSP'lerin toplamından kaynaklanır. EEG tek nörondan kaynaklanan aktiviteyi kayıtlamaz. Binlerce, milyonlarca postsinaptik potansiyelin

(PSP) eklenmesi sonucu oluşur ve geniş bir nöron toplumundaki aktiviteye bağlıdır. Sinir aksiyon potansiyelleri EPSP ve IPSP'lerden daha yüksek voltaj değişiklikleri içermesine karşın sumasyonun olmaması kısa süreli olması nedeniyle sinir aksiyon potansiyelleri EEG aktivitesine fazla katkıda bulunmaz. Nöbetler esnasında, geniş hücre adaları senkronize ateşlendiğinde aksiyon potansiyelleri EEG deşarjlarına katkıda bulunabilir.^[38]

2.4.5 İnteriktal Deşarjlarının Oluşması

Epilepsinin deneysel modellerinde epileptik sinir hücresinin en belirgin özelliği hücre zarı depolarizasyonudur. İnteriktal deşarj sırasında somaya yakın olan hücre membranında yüksek voltajlı (yaklaşık 10-50 mV) ve uzun süreli (100-200 mikrosaniye) depolarizasyon olur. Bu depolarizasyon kendini diken aktivitesi patlamaları şeklinde gösterir. Bu depolarizasyon 10-16 milisaniye süren EPSP'lerden çok daha uzundur. Uzun süreli depolarizasyon somadan uzağa doğru nöronun aksonu boyunca iletilen bir seri aksiyon potansiyeli oluşumuna yol açar. Bu büyük depolarizasyon, paroksizmal depolarizasyon değişimi olarak adlandırılır (PDD). Deneysel hayvan çalışmalarında ve insan korteksinde kronik epilotiform odakta interiktal epileptogenezi oluşturan nöronal olayların benzerliği bu tip deşarjlardan benzer mekanizmaların sorumlu olduğunu düşündürmektedir.

Hücre içi deneysel epilepsi ileri çalışmaları, kedi neokorteks ve hipokampusuna penisilin uygulanmasıyla oluşturulan odalarda yapılmaktadır. Kortekse fokal penisilin uygulanmasından birkaç dakika sonra EEG'de Hücre içinde kayıtlanan PDD'lerle ilişkili olan yüksek voltajlı keskin dalgalar belirir. İnteriktal PDD'den sonra interiktal paroksizmların süresini kısıtlayan büyük bir hiperpolarizasyon görülür. Epileptik bir alan anormal bir şekilde senkronize deşarj yapan çok sayıda anormal nörondan oluşur. PDD bir grup nörondaki intrinsek membran anormallikleri veya bir grup nörona gelen aşırı miktarda eksitator uyarı (ya da azalmış inhibitör uyarı) sonucunda oluşur.

Nöbet sırasında epileptik nöronlarda uzun süreli depolarizasyon oluşur. Bu depolarizasyon sırasında tonik fazda aksiyon potansiyeli dalgaları klonik fazda ise araları sessiz dönemlerle ayrılmış olan membran potansiyeli osilasyonları ve aksiyon potansiyeli börtleri görülür. Bu sırada saçlı deriden kayıtlanan EEG'de sürekli diken görülür ki bu jeneralize tonik-klonik nöbetin tonik evresine uyar. Sonraki evrede büyük inhibitör potansiyellerin (yüzeyel

EEG’de yavaşlama ve düzleşme) yanı sıra tekrarlayan ritmik PDD’den oluşur. Bu patern genellikle nöbetin klonik evresiyle uyumludur.^[5]

2.4.6 Nöbet Aktivitesinin Oluşması

İnteriktal dönemden iktal döneme kadar olan dönemde meydana gelen olaylar yeterince anlaşılamamıştır. Birçok olası mekanizma mevcuttur. Anormal durumlar nöronal membranlarda beya ekstatatör ya da inhibitör nörotransmitterlerde patolojik durumdan kaynaklanır. Sinaptik inhibisyon azalma, sinaptik yollar aracılığıyla uzak alanlarda da oluşabilir. Bu aşağı akım değişiklikleri nöbetlerin oluşumundan sorumludur. Nöbetin değişik davranışsal ve EEG özellikleri deşarjın yayılımına ve senkronize deşarjı hangi spesifik kortikal veya subkortikal nukleusun yarattığına bağlıdır.^[5]

2.4.7 Nöbet Aktivitesinin Sonlanması

Nöbet aktivitesinin sonlanmasını sağlayan mekanizmalar yeterince anlaşılamamıştır. Genel olarak nöbetlerin aktif inhibitör süreçler sonucu sonlandığı düşünülmektedir. Depolarizasyon bloku yanı sıra bu mekanizmaların nöbetin sonlanması ve postiktal dönemde EEG’deki voltaj supresyonundan sorumlu olduğu varsayılmaktadır. Ancak bu düşüncüyü destekleyen az sayıda çalışma mevcuttur. Nöbetlerin sona ermesi nöron veya nöronal ağda inhibitör mekanizmaların aktivasyonu ile; hücre dışı K^+ ’da azalma gibi çeşitli hücrelerarası ortam değişiklikleri ile veya hücre içi Ca^{+} ’un dışarı atılmasıyla olabilir.

Deneyisel hayvan modellerinde antikonvülzan özellik gösteren nörepinefrin veya adenozin gibi endojen ajanların da konvülsiyonları durdurmada yer aldığına dair bazı kanıtlar mevcuttur. Nöbetlerin sonunda lokus seruleus-kortikal nörepinefrin sistemi aktive olur, hücre dışında adenozin artar ve sonuç olarak eksitasyon azalır.^[5]

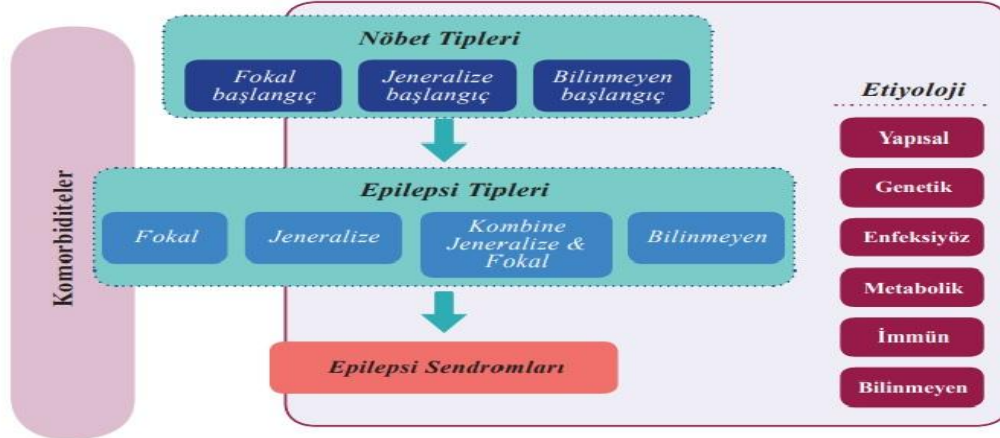
2.5 Epileptik Nöbetlerin Klinik Özellikleri

2.5.1 Epileptik Nöbetlerin Sınıflandırılması

Hastanın geçirdiği nöbet ve sınıflandırılabiliriyorsa sendromu hasta için seçilecek tedavi, prognozu belirleme, olası genetik geçiş, altta yatan serebral lezyon açısından önemlidir.

Epilepsiler, fokal ve jeneralize olmak üzere iki tipe ayrılırlar. Parsiyel veya fokal nöbetler, serebral hemisferlerin tek bir tarafında, sınırlı sayıda sinir hücresinin aktivasyonu ile, jeneralize nöbetler serebral hemisferlerin her iki tarafındaki birden fazla bölgenin sinir hücrelerinin aktivasyonu ile başlayarak ilk andan itibaren yaygın olarak gelişir. “İdiopatik” terimi nedeni bilinmeyen, genetik kökenli olabileceğini düşündüren epilepsiyi ifade eder. Hiponatremi gibi nedeni bilinen bir epileptik durum halinde “semptomatik” terimi kullanılır. “Kriptojenik” terimi, olayın sebebinin bulunamadığı ancak semptomatik olabileceğini düşündüren durumlarda kullanılır.^[3]

Uluslararası Epilepsiyle Savaş Birliği (ILAE) 1964 yılında ilk kez epileptik nöbetlerin sınıflanması için önerilerde bulunmuştur. ILAE 1981, 1989, 2001 ve 2006 yıllarında bir önceki sınıflandırmaları yeterli bulmayarak revize etmiştir. ILAE 2017 yılında, 1981-1989-2010 yıllarındakileri kapsayacak ve eksiklerini tamamlayacak şekilde yeni nöbet ve epilepsi sınıflaması geliştirilmiştir. (Tablo-1) Ancak bazı noktalarda tartışmalar devam etmektedir. Örneğin hipermotor nöbet, asimetrik tonik postüral gibi tanımlar 1981 sınıflamasında yoktur. Nöbetin doğru sınıflandırılması, tercih edilecek antiepileptik ilaç, görüntüleme yöntemleri, ileri değerlendirme gibi birçok aşamada hekimlere kılavuzluk ettiği için oldukça önemlidir. Nöbet tipleri, 1981 yılındaki sınıflandırmaya benzer şekilde, fokal başlangıç, jeneralize başlangıç ve sebebi bilinmeyen başlangıç olarak gruplandırılmıştır. Tiplerine göre epilepsi 2017 sınıflamasında jeneralize, fokal, fokal-jeneralize birlikte, bilinmeyen bilinmeyen olarak sınıflandırılmıştır.



Şekil-1

2.5.1.1 Fokal Başlangıçlı Nöbetler

Korteksin fokal bir bölgesinden köken alırlar ve bilinç kaybına neden olan ve bilinç kaybına neden olmayan şeklinde iki gruba ayrılabilir. Parsiyel nöbetlerin her iki tipi de nöronal bağlantılar yolu ile hızla diğer kortikal alanlara yayılarak sekonder jeneralize tonik klonik nöbetler ile sonuçlanabilir. ^[41]

2.5.1.1.1 Bilinç Durumuna Göre Fokal Nöbet Ayrımı

Parsiyel nöbetler genellikle korteks kaynaklı olmasına rağmen subkortikal yapılardan da kaynaklanabilir.

2.5.1.1.1.1 Farkındalığın Korunduğu Fokal Nöbetler (Basit Parsiyel Nöbet)

Hasta nöbetinden nöbetini tanımlarken; şuuru kaybolmadığı için, gelişen tüm olayların farkında olduğundan bahseder. İstemsiz hareketleri olabilir. Çevresindeki olan bitenlerin farkındadır. Hasta sorulara yanıt verebilir ya da veremeyebilir. Yanıt verebilmesi önemli bir nöbet özelliği olabilmesine rağmen ILAE 2017 sınıflamasında kullanılmamıştır.

2.5.1.1.2 Motor Başlangıçlı Olmasına Göre Nöbet Ayrımı

Fokal başlangıçlı nöbetler motor veya motor olmayan belirtilerle başlayabilir ve bu nedenle de ayrıca klinik olarak iki ana grupta değerlendirir

FOKAL BAŞLANGIÇLI NÖBETLER	JENERALİZE BAŞLANGIÇLI NÖBETLER	BAŞLANGICI BELİRLENEMEYEN – BİLİNMEYEN
A. a. Farkındalığın Korunduğu b. Farkındalığın Bozulduğu	A. a. Motor Tonik Klonik Miyoklonik Tonik-Klonik Miyoklonik-Tonik-Klonik Miyoklonik- Atonik Atonik Epileptik Spazm b. Motor Olmayan (Absans) Tipik Atipik Miyoklonik Göz Kapağı Miyoklonili	A. a. Motor Tonik-Klonik b. Motor Olmayan Davranış-Hareketlerde Duraksama c. Sınıflandırılamayan
B. a. Motor Otomatizmalı Atonik Klonik Tonik Miyoklonik Hiperkinetik Epileptik Spazm b. Motor Olmayan Otonomik Kognitif-Bilişsel Davranışlarda-Hareketlerde Duraksama Duyusal-Sensoriyal Emosyonel		
C. Fokal Başlangıçlı Bilateral Tonik Klonik		

Tablo-1 Epileptik Nöbetlerin Sınıflaması

2.5.1.1.2.1 Motor Başlangıç

Otomatizmalar: Stereotipik amaçsız hareketler ortaya çıkar.

Atonik: Fokal tonus kaybı görülür.

Klonik: Fokal ritmik sıçrama mevcuttur.

Hiperkinetik: Pedal çevirme hareketi gibi aşırı motor faaliyet vardır.

Myoklonik irregüler: Çok kısa süreli fokal sıçrama gözlenir.

Tonik: Fokal devamlılık gösteren kasılma hali vardır.

Epileptik spazmlar: Kollarda fokal fleksiyon veya ekstansiyon ve gövdede fleksiyon oluşur.

Klonik ve myoklonik ayrımında güçlük yaşanabilir. Klonik, süreğenlik gösteren düzenli stereotipik sıçramalara işaret eder. Myoklonik ise daha düzensiz ve daha kısa süreli sıçramaları tanımlar.

2.5.1.1.2.2 Motor Olmayan Başlangıç

Otonomik: Gastrointestinal bulgular, sıcak veya soğuk algısı, yanma hissi, piloereksiyon çarpıntı hissi, cinsel uyarılma, solunumsal değişiklikler gibi otonomik belirtiler ile başlangıç vardır.

Hareketlerde duraksama: Hareketin durduğu, yanıtsızlık hali görülür.

Kognitif: Hasta tarafından tanımlanan dil fonksiyonlarında bozulma, sanrı, yanılsama ve düşünsel, algısal bozulma gibi belirtiler gelişir.

Duyusal: Hastanın hissettiği somatosensör, olfaktör, vizüel, odituar, gustatuar, sıcak-soğuk algısı veya vestibuler sisteme ait duyusal belirtiler tanımlanır.

Emosyonel: Hastanın duyumsadığı, farkında olmakla birlikte engel olamadığı, içsel duygulanımından ve yaşanan olaylardan bağımsız olarak ortaya çıkan, anksiyete, korku, ajitasyon, paranoya, gülme (jelastik), ağlama (dakristik) gibi farklı duyguların ortaya çıktığı görülür.

2.5.1.1.2.3 Fokal Başlayıp Bilateral Tonik-Klonik Hale Gelen Nöbet

Eski adıyla sekonder jeneralize tonik-klonik (JTK) nöbetler, beynin bir hemisferindeki epileptik alandan başladıktan sonra her iki hemisferi de etkileyecek şekilde yayılım gösteren deşarjlarla ortaya çıkan nöbetlere fokal başlayıp bilateral tonik-klonik hale gelen nöbetler denir. Sık görülmeleri nedeniyle ayrı bir kategoride ele alınmaktadırlar.

2.5.1.2 Jeneralize Başlangıçlı Nöbetler

Her iki beyin hemisferinin tutulmasıyla karakterize nöbetler jeneralize başlangıçlı nöbetlerdir. Bu nöbetler sırasında talamik bölge ve orta hat beyin yapılarının etkilendiği, her iki hemisferde de farklı alanların dağınık olarak etkilendiği son dönem iktal kayıtlama-görüntüleme yöntemleriyle gösterilmiştir.^[6]

Jeneralize başlangıçlı nöbetler motor veya nonmotor belirtilerle başlayabilir.

2.5.1.2.1 Motor Başlangıç

Tonik-klonik nöbet

ILAE 2017 sınıflamasında “jeneralize” terimi jeneralize başlangıçlı nöbetleri tanımlamak üzere kullanılmıştır. (Not: Fokal başlangıçlı iken her iki hemisfere yayılım gösteren nöbetlerde “bilateral” ifadesi kullanılmıştır.) Bilincin kaybolduğu ve motor semptom olarak vücut kaslarında çift taraflı tonik kasılma ve takiben bilateral klonik kasılmaların nöbet seyrinde zamanla azalan frekansta görüldüğü, klinik ve EEG bulgularının hemen daima simetrik olduğu, postiktal dönemde serebral metabolizma ve davranışlarda baskılanma görülen nöbetlerdir.

Myoklonik nöbet

Vücudun çeşitli (aksiyal, proksimal, distal) kas veya kas kümelerinde ani, 100 milisaniyeden kısa süreli, istemsiz, şok benzeri, sıçrayıcı tek veya kümeler halinde kas kontraksiyonlarının görüldüğü nöbetlerdir. Uykusuzluk en güçlü tetikleyici faktördür. Spontan olarak ortaya çıkabilecekleri gibi ışık veya ani ses gibi uyaranlar ile de tetiklenebilirler.

Klonik nöbet

Jeneralize klonik nöbetler bedenin her iki tarafındaki ekstremitelerde, baş, boyun, yüz ve gövdede devamlılık gösteren ritmik sıçramalar olarak başlayan ve ilerleyen nöbetlerdir. Tonik-klonik nöbetlere göre daha nadir görülürler, genellikle bebeklik çağında ortaya çıkarlar.

Tonik nöbet

Ekstremitelerin ya da bütün gövdenin postür almasına yol açan, kas gruplarının belli bir süre boyunca sürekli devam eden kas kasılmaları sonucunda oluşan nöbetlerdir. İki taraflı ekstremitelerde sertleşmeye yol açan kasılma veya kollarda yukarı doğru zorlu gerilme hareketi yaratan, genellikle boyunda da sertlik ile birliktelik gösteren nöbetlerdir. Bu nöbetlerde tonik aktiviteyi klonik hareketler izlemez. Beden ekstansiyon veya fleksiyonda anormal bir postür alır, bazen ekstremitelerde titremeler eşlik edebilir.

Myoklonik atonik nöbet

Başlangıç yaşının 7 ay- 6 yaş aralığında olduğu, proksimal kas gruplarının daha çok etkilendiği ekstremitelerde veya gövdede ani kısa süreli sıçramaların ardından ekstremitelerde tonus kaybıyla düşme görülen nöbetlerdir. Sıklıkla Doose sendromunda, bazen de Lennox-Gastaut ve diğer sendromlarda görülebirlirler.

Atonik nöbet

Ani kas tonusu azalması veya kaybının ortaya çıktığı, tonus kaybı bacaklardaysa hastanın birden kalça üstüne veya öne doğru diz ve yüzüstüne doğru düştüğü, kendine gelmenin saniyeler içinde olduğu nöbetlerdir. Oysa tonik veya tonik-klonik nöbetler itme etkisiyle hastaların geri düşmelerine neden olurlar.

Epileptik spazm

Epileptik spazmlar genellikle kümeler halinde meydana gelen boyun, gövde ve ekstremiteler kaslarının kısa süreli simetrik, nadiren asimetrik kasılmalarını içeren nöbetlerdir. Gündüz ve gece gün boyu görülebilmekle beraber uykuda nadirdirler.

2.5.1.2.2 Motor Olmayan Başlangıç

Absans nöbet

Absans nöbetleri sıklıkla 6-12 yaş arası çocuklarda görülmekle beraber erişkinlerde de görülebilir. Aniden başlayıp, aniden sonlanan bu nöbetler sırasında, hastanın devam etmekte olan aktiviteleri durur, kişi uyarıları algılayamaz ve çevresinden haberdar değildir, kısa süreli bilinç kaybı mevcuttur. Boş bakışlarla 1-30 saniye süreyle donmuş bir şekilde kaldıktan sonra hiçbir postiktal belirti olmaksızın kaldığı yerden aktivitesine devam eder (17). Absans nöbetler farkındalığın etkilendiği fokal nöbetlere göre genellikle daha kısa sürelidir. Fokal nöbetlerde görülen kompleks otomatizmlerin absans nöbetlerde görülme sıklığı daha nadirdir. Ancak klinik ayırım çok keskin değildir. Doğru sınıflamada EEG kaydının önemli yeri bulunmaktadır. EEG’de iki taraflı, senkron, simetrik, 3–4 Hz (>2.5 Hz) dikendalga deşarjları görülür.

Tipik absans epilepsi

Genel olarak idiyopatik jeneralize epilepsilerde görülen nöbet tipidir. Sık tekrarlama ve hiperventilasyona duyarlılık özellikleri vardır.

Atipik absans nöbet

Hastaların üst ekstremitelerinde miyokloniler veya baş düşmelerinin de eşlik ettiği dalmalar, kısa süreli bilinç kaybı ve aktivitelerde duraklama ile tanımlanan nöbetlerdir. Atipik absans; yavaş nöbet başlangıcı veya sonlanımı görülmesi, EEG’de atipik, yavaş jeneralize diken-dalgaların varlığı ile karakterizedir. Atipik absans nöbetlerde, tipik absans nöbetlerde görülene göre tonus değişiklikleri daha belirgindir, nöbet başlangıç ve sonlanışı tipik absans nöbetlerde olduğu kadar ani değildir. Atipik absans nöbetlerde EEG’de jeneralize, düzensiz 2-3,5 Hz diken dalgalar görülür.

Myoklonik absans nöbet

Ani başlayıp ani sonlanan duraklama ve bilinç kaybı ile birlikte bilateral ritmik myoklonik hareketlerin görüldüğü nöbetlerdir. Tam bilinç kaybı olabileceği gibi bilinç kaybı tam olmayabilir, sınırlı iletişim bozulması ve nöbetin ardından hastanın nöbet sırasında kendisine söylenen kelimeleri hatırlaması da mümkün olabilmektedir. Myokloniler çoğunlukla tonik kas kasılması ile beraberdir, yüzde çene ve ağız çevresinde, omuz, kollar ve bacaklarda görülebilir. Tonik kasılma kollarla yükselmeye neden olur. Apne ve idrar inkontinansı görülebilir. Çok sık tekrarlar. Hiperventilasyon ve uyanma ile tetiklenir.

Gözkapağı myoklonili absans epilepsisi

Göz kapamayla ortaya çıkan absans nöbetlerinin eşlik edebileceği göz kapağı myoklonileri, EEG’de jeneralize diken-multiple diken dalga paroksizmleri ve fotosensitivite ile karakterizedir. Nöbetler sıklıkla 6–8 yaş arasında ortaya çıkar. Göz kapama sonrası ortaya çıkan nöbetler 3–6 saniye sürer ve gün içinde sık tekrarlar. Fotik stimülasyon ile tetiklenir. Göz kapama fotik stimülasyona göre daha güçlü bir presipitan faktördür. Genellikle uykusuzluk, düzensiz tedavi, alkol gibi tetikleyici faktörlerle ortaya çıkan jeneralize tonik klonik nöbetlerin hastalık seyrinde ortaya çıkma riski yüksektir.

2.5.1.3 Başlangıcı bilinmeyen nöbetler

Başlangıcı bilinmeyen nöbet teriminin kullanımı, nöbet paterni tanımlanan kategorilere uymayan veya sınıflandırılmak üzere yeterli bilgiye ulaşılamayan nöbetler için önerilmektedir. Motor (tonik-klonik ve diğer motor), motor olmayan başlangıç veya sınıflandırılmayan olarak üç alt başlıkta kategorize edilirler.

2.5.2 Epileptik Nöbet Geçiren Hastalara Klinik Yaklaşım

Nöbet geçiren veya nöbet geçirdiği varsayılan hasta için, klinisyen devam eden nöbet aktivitesini tedavi etmeli ve ardından acil tedavi gerektiren altta yatan patoloji olasılığını değerlendirmelidir. Kapsamlı bir öykü ve fizik muayene, değerlendirmeyi büyük ölçüde yönlendirir ve genellikle geniş tabanlı tanı testlerine duyulan ihtiyacı önleyebilir. Ne yazık ki, aktif olarak nöbet geçiren veya postiktal hasta genellikle ilk muayene sırasında güvenilir bir öykü veremez ve iş birliği yapamaz. Tanıklar, akrabalar, sağlık görevlileri, tıbbi uyarı bulguları, eski tıbbi kayıtlar ve ilaç listeleri veya kapları genellikle bu hastaları değerlendirmek için kritik ipuçları sağlar.^[13]

Klinisyen, nöbet geçiren bir hastada; herhangi bir travma (nöbet öncesi veya sırasında), alkol zehirlenmesi, ilaç kötüye kullanımı ve hamilelik öyküsünün olup olmadığını sorgulamalıdır. Ateşli nöbetler, çocuklarda yaygın olsa da bu yetişkinler için geçerli değildir. Nöbetten önceki ateşin yüksek olması, santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonunu gösterebilir. Bağışıklığı baskılanmış, yakın zamanda beyin cerrahisi öyküsü olanlar veya SSS’de şanti olan hastalar özellikle SSS enfeksiyonu açısından yüksek risk altındadır. Bakteriyel menenjitli hastaların yüzde 15’i hayatlarında en az bir kere epileptik nöbet geçirir ve normal

popülasyondan daha fazla risk altındadır. Nöbet öncesi şiddetli baş ağrısı, özellikle yaşlılarda ve antikoagülanlı hastalarda intrakraniyal kanama için uyarıcı olmalıdır. Kalıcı şantları olan ve nöbet öncesi baş ağrısı olan hastalarda şant yetmezliği olabilir. Nöbet sonrası baş ağrısı postiktal sendromun bir parçası olabildiği gibi, kanamanın da bir göstergesi olabilir. Önceden nörolojik defisiti olan nöbet hastaları, akut inmenin bir semptomu olarak nöbet geçirebilir. İskemik veya hemorajik inme, yaşlılarda yeni başlayan nöbetlerin önde gelen nedenidir. İnme ile birlikte nöbetlerin genel insidansı %5 ile %15 arasında değişmektedir; nöbetlerin yarısından fazlası inmeden sonraki ilk hafta içinde ortaya çıkar. Akut inme ile ortaya çıkan nöbetlerin, SSS'deki lokal metabolik değişikliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu olaylar geçicidir ve nöbetler genellikle fokal nöbetlerdir ve kendi kendini sınırlar. Daha sonra gelişen stroke ilişkili nöbetlerin kronikleşme olasılığı daha yüksektir. Semptomatik disritmiler, serebral hipoperfüzyona ve hipoksiye neden olabilir ve bu da nöbet aktivitesine yol açabilir. Uzamış QT sendromu, nöbet gibi prezente olabilir. Dikkatli bir öykü, çarpıntı, baş dönmesi veya terleme gibi önceki kardiyak semptomları tanımlayabilir. Elektrokardiyogram (EKG) tanısal olabilir; ancak EKG bulgusu olmadığında, eş zamanlı kardiyak değerlendirme gerekebilir. Bu örneklerin gösterdiği gibi, nörolojik olmayan komorbid hastalık öyküsünün alınması, tedavi gerektiren altta yatan patolojinin belirlenmesinde önemli bir rol oynar. Bilinen veya şüphelenilen kalp hastalığının neden olduğu testlere ek olarak, böbrek yetmezliği, immünsupresyon veya yakın zamanda elektrolit anormalliğinin varlığı, elektrolit ve üremi laboratuvar araştırmalarını yönlendirebilir. Diyabet, hipoglisemi için risk faktörüdür ve nöbeti tetikleyebilir. Psikiyatrik öyküsü olan hastalarda psikojenik nöbetler olabilir, ancak patolojik su intoksikasyonu veya psikiyatrik bir ilacın yan etkisi nedeniyle hiponatremi de görülebilir. Depresyon veya psikozu olanlar, madde kullanımı veya diğer toksinlere bağlı nöbetler için daha yüksek risk altında olabilir. Malignitesi olan hastaların yeni veya büyüyen bir SSS lezyonu olabilir. Alzheimer hastalığının epilepsi riskini on kat arttırdığı bildirilmiştir.^[13]

Hastanın sosyal öyküsü de önemlidir. Antikonvülzanlara uyumsuzluk, tekrarlayan nöbetlerin acil servis başvurusunun en yaygın nedenidir. Bazı eğlence amaçlı uyuşturucuların (kokain, fensiklidin ve ekstazi gibi) nöbet eşiğini düşürdüğü bilinmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde erişkin başlangıçlı parsiyel nöbetlerin yaygın nedenleri, nörosistiserkoz (özellikle Orta ve Güney Amerika) ve sıtmadır. Gezinler ve göçmenlerde dikkate alınması gerekir. Son olarak, potansiyel tetikleyicilerin (uyku yoksunluğu, enfeksiyon veya yeni ilaçlar, özellikle nöbet eşiğini düşürebilecek veya daha sonraki antiepileptik ilaç metabolizmasını

etkileyebilecek olanlar gibi) araştırılması, tipik bir nöbet geçiren bilinen bir nöbet bozukluğu olan hastayı yönetmenin anahtarıdır.

Nöbetler genellikle yaralanma ile ilişkilidir ve hasta hem yumuşak doku hem de iskelet travması açısından değerlendirilmelidir. Kafa travması ve dilde lezyon yaygındır. Nöbet aktivitesi ayrıca çıkıklara ve kırıklara neden olabilir. Normal popülasyonda posterior omuz çıkıkları son derece nadir görülür, ancak görüldüğünde, nöbet sonrası gelişebileceğinden şüphelenilmelidir. Nöbet kaynaklı kırıklar da nadirdir ancak genellikle gözden kaçır; humerus, torasik omurga ve femur en sık kırılan kemiklerdendir.^[13]

Uzamış bir nöbetten hemen sonra düşük dereceli ateş görülebilir. Sürekli yüksek ateş, enfeksiyon veya ilaç reaksiyonunu düşündürür. Bradikardi ve hipertansiyon, artan kafa içi basıncının ve yaklaşan herniasyon için uyarıcıdır. Düzensiz kalp hızı inmeye eşlik edebilir. Antikolinerjik ve semptomimetik sendromlar, tedavide önemli bir fark yaratabilecek ilaca bağlı bir nöbeti düşündürebilir. Hasta aktif olarak nöbet geçiriyorsa, motor aktivitenin özelliklerini gözlemleyin. Odak anormallikleri ve gözde klonik hareketler fokal epileptik nöbetin belirtileridir. Pupillerin genellikle bir nöbet sırasında veya sonrasında genişlerler; kalıcı midriyazis antikolinerjik veya semptomimetik toksisiteyi yansıtabilir.

Mental durum dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli ve değişiklik için gözlemlenmelidir. Mümkün olduğunda, hastanın bazal mental durumunu bilen aile üyelerini veya diğer kişilerden yardım alınmalıdır. Postiktal durum genellikle bir saat içinde düzelir; düzelme olmazsa alternatif tanımlar için araştırılmalıdır.

Kapsamlı bir nörolojik muayene, değerlendirmenin anahtar bileşenidir. Hiperrefleksi ve ekstansör plantar yanıtlar yeni oluşabilecek bir nöbeti düşündürür. Nörolojik defisitler eski bir lezyonu, yeni intrakraniyal patolojiyi veya postiktal (Todd's) paraliziyi gösterebilir. Todd paralizisi, jeneralize veya kompleks parsiyel nöbetlerden sonra 24 saate kadar sürebilen ve geçici fokal serebral hipoperfüzyondan kaynaklanabilen, fokal motor defisittir. Klinik prezentasyon bir ekstremitenin zayıflığından tam hemipareziye kadar değişir. Todd paralizisi, nöbet için altta yatan yapısal bir neden olma olasılığının yüksek olmasıyla ilişkilidir. Hızlı bir şekilde çözülmeyen şüpheli Todd paralizisi durumunda, klinisyen yeni bir yapısal lezyonu ekarte etmelidir.^[13]

2.5.3 Küme Nöbetler

Küme nöbetler; belirli bir zaman aralığında bir dizi nöbeti tanımlar. Epilepsili hastalar sıklıkla akut tekrarlayan nöbetler veya nöbet kümeleri yaşarlar. Hastalar ve bakıcılarla yapılan anketler, nöbet kümelerinin hastaların ve bakıcılarının yaşam kalitesi, duygusal iyilik hali, günlük işlevi ve üretkenliği üzerinde olumsuz etkisi olduğunu göstermiştir. Acil servislerin artan kullanımı ve kurtarma ilaçlarının yetersiz kullanımı ile ilişkilidir. Nöbet kümelerinin tanımı konusunda bir fikir birliği yoktur. Nöbet kümesi, ILAE tarafından sınıflandırılmamıştır. Bu klinik durumu tanımlamak için farklı terminolojiler kullanılmıştır: akut tekrarlayan nöbetler, döngüsel, seri, tekrarlayan, kreşendo ve tekrarlayan nöbetler gibi.^[109] Klinik tanımlamalar göre, 6 saatte iki veya daha fazla, 24 saatte 2 veya daha fazla, 48 saatte 2-4 nöbet gibi farklı şekillerde nöbet kümeleri tanımlanabilir.

Nöbet geçirme şikâyetiyle acil servise başvurup erken nöbet geçiren hastaların risk faktörlerini araştıran bir çalışmada, erken nöbet tekrarı için medyan süre 121 ±96 (medyan 90 dk) dakika olarak bulunmuştur. Tekrar eden nöbetlerin % 85'i nöbet sonrası 6 saat içinde görülmektedir.^[9] Dolayısıyla acil servisten taburculuk için belirlenen süre, nöbet sonrası tekrarlamayan 6 saatlik zaman dilimini kapsamalıdır.^[9]

2.6 Tanısal Testler

2.6.1 Laboratuvar Testleri

İlk nöbetleri değerlendiren çeşitli çalışmalarda, biyokimyasal laboratuvar testleri ve tam kan sayımının etkinliğinin düşük olduğu bulunmuştur ve rutin kullanımları önerilmemektedir. Kapsamlı bir fizik muayene ve öykü glukoz dengesizliğini ve hiponatremiyi içeren birçok metabolik bozukluğu öngörebilir.^{[40][41][42][43]} Henneman ve arkadaşlarının travma, narkotik madde kullanan ve diyabetli hastaları dışladığı retrospektif bir çalışmada 333 yetişkin hasta incelenmiş ve hiponatremisi olan 7 hipokalsemisi olan iki kişi bulunmuştur.^[44] Turnbull ve arkadaşlarının yaptığı 136 kişilik prospektif bir çalışmada epileptik nöbet geçiren hastaların dördünde hipoglisemi dördünde de hiperglisemisi tespit etmiştir.^[41] Sağlıklı ve bazal *Glaskow*

Koma Skoru puanına dönmüş hastalarda kan şekeri ve sodyum değerlerinin yanı sıra kalsiyum, magnezyum, fosfat gibi elektrolit düzeylerini görmeyi destekleyen prospektif çalışmalar bulunamamıştır. Böbrek hasarı, malignite, beslenme bozukluğu gibi metabolik bozukluklara sebep olan faktörleri olan hastalara, genel olarak kapsamlı bir metabolik değerlendirme yapılmalıdır, direkt laboratuvar testleri için yeterli veri yoktur.^[19] Sistematik bir derlemede bazal durumuna dönen ilk kez nöbet geçiren hastalarda metabolik testlerin yapılması önerilmemektedir.^[45]

Gebelik teorik olarak nöbet eşiğini düşürür. Gebeliğin değerlendirilmesi taburculuğu, tedavi başlamayı ve yönetmeyi etkileyebilir. İlk kez nöbet geçiren ve madde kullanan veya HIV gibi ek hastalıkları olan preeklampatik olmayan gebelere de nörogörüntüleme ve EEG gerekir. Bu testler normalse hastaya ilaç tedavisi başlamadan gözlemek mantıklı olabilir. Doğurganlık çağındaki tüm kadınlardan gebelik testi istenmelidir.^[46]

İlk kez nöbet geçiren hastalarda madde kullanımına dair biyokimyasal kanıt ve etanol kan düzeyi seviyelerinin sonuçları değiştirdiğine dair kanıt yoktur. Bu testler, hastalarda herhangi bir toksidrom tablosu varsa ya da mental durum bozukluğuyla alakalı bir nöbet düşündürüyorsa endikedir. İlk kez nöbet geçiren hastalarda eğer madde kullanımına dair biyokimyasal kanıtlar var ise bu durum ilk nöbet için nedensellik sağlamaz bu tarz hastalarda acil serviste nörogörüntüleme gerekir.^{[47][48][49]} Etanol toksisitesi ya da çekilmesinden kaynaklanan nöbet, alkoliklerin elektrolit anormallikleri veya travmatik yaralanmalar açısından artmış risk grubunda olması dolayısıyla bir ekarte etme tanısıdır.^[50]

2.6.2 Nörogörüntüleme

Amerikan Radyoloji Derneği uygunluk kriterlerine göre ilk kez nöbet geçiren ve travması olmayanlarda kontrastsız beyin tomografisi ve kontrastsız beyin magnetik rezonans görüntülemesi; ilk kez nöbet geçirip travma öyküsü olmayanlarda, yalnızca kontrastsız beyin tomografi görüntülemesi, bilinen epileptik nöbet hastalarında nöbet semiyolojisi değişmiş, nörolojik defisit varsa veya hastanın bilinç durumu bazal bilinç durumuna dönmemişse, kontrastsız beyin tomografisi, kontrastlı ve kontrastsız beyin magnetik rezonans görüntülemesi, bilinen nöbet hastası nöbet geçirmiş ve cerrahi girişim planlanıyorsa kontrastlı veya kontrastsız beyin magnetik rezonans görüntülemesi veya FDG-PET/CT çekilmesi önerilmektedir.^[51] Ancak ilk kez nöbet geçiren hastalar için nörogörüntüleme ihtiyacı ve zamanlama, acil hekimleri için tartışmalı bir konudur. İlk kez nöbet geçiren hastalarda, Kontrastsız Beyin BT

bulguları %3-%40 oranında anormallik gösterir. Bunların %66'sında fokal lezyonlar, %33'ü de difüz serebral atrofi görülür.^{[52][53]} Hastanın fokal nörolojik bulgusu, nöbet başlangıç odağı, malignite öyküsü veya HIV pozitifliği varsa Beyin BT'de patolojik görüntü görülme riski yüksektir.^[53]

Acil Serviste değerlendirilen non-fokal nörolojik bulguları olan hastalarda anomalinin tanımlanıp tanımlanmamasının hasta sonucu üzerine etkisi konusundaki belirsizlik devam etmektedir.^[19] Bu, kullanılan sonuç ölçütüne bağlıdır; patolojik lezyonun görüntülenmesi ve tanısının konması, acil servisteki nörogörüntüleme lehine olan tartışmaları ve pozisyonu yönlendirebilir. Amerikan Nöroloji Akademisi 2007 yılında hayatlarında ilk defa epileptik nöbet geçiren hastaların kılavuzlarını güncellemiştir. otörler 1966'dan 2004'e kadar 38 yıllık bir literatür derlemesi ortaya çıkarmışlardır. Bu derlemeye göre, acil serviste fokal veya jenareelize bir nöbet izlenimini veren öykü ve muayene bulgusu olan hastalara beyin tomografisi çekilmesini içeren zayıf öneriler üretebilmişlerdir. Çalışmanın diğer bir kolu da diğer tüm hastalar için akut nörogörüntülemenin muhtemelen faydalı olacağını, ancak zorunlu olmadığını ve görüntüleme hemen mevcut değilse ertelenebileceğini belirtmişlerdir.^[53]

2.6.3 EEG

EEG, epileptik nöbete sebep olan etiyolojilerin belirlenmesinde ve nöbet nüks riskinin ortaya konmasında kullanışlıdır. Status Epileptikustaki hastaların tanısının konması mental retarde hastalarda ya da komadaki hastalarda zordur. EEG bu tarzda hastalarda tanı konmasını ve tedavi başlanmasını hızlandırabilir olmasına rağmen acil serviste EEG kullanımının faydalarına dair bugüne kadar yeterli çalışma yoktur. Birçok acil serviste EEG'ye ulaşmak zordur ve akut düzende kullanımı için kesin öneriler içeren yeterli veri yoktur. Amerikan Nöroloji Akademisi tarafından yapılan bir çalışma, ilk kez nöbet geçiren yetişkinler için rutin EEG'nin hastaların yaklaşık %23'ünde epileptiform anomaliler ortaya çıkardığını rapor etmiştir ve bunlar nöbet tekrarı için belirteçtir. Amerikan Nöroloji Akademisi EEG'nin, açık şekilde provake olmayan ilk nöbet geçirmiş yetişkinlerde nörodiagnostik değerlendirmenin bir parçası olarak düşünülmesi gerektiğini önermiştir.^[19]

2.6.4 Lomber Ponksiyon

Lomber ponsiyon (LP) eğer santral sinir sistemi enfeksiyonu şüphesi varsa ya da şüpheli subaraknoid kanama şüphesi varsa endikedir. İmmünsüpresif, ateşi, ciddi baş ağrısı olan hastalar ya da sürekli mental durum bozukluğu olan hastaların ilk nöbetlerinde LP yapılmalıdır.^{[44][54][49]} HIV pozitif 1000 hastadan oluşan retrospektif bir çalışmada hastalara LP yapılarak 14'ünde santral sinir sistemi enfeksiyonu tespit edilmiş ancak klinik korelasyon sağlanamamıştır.^[55] Sempere ve arkadaşları nöbet sebebi olarak, santral sinir sistemi enfeksiyonu belirledikleri sekiz HIV-pozitif hastanın ikisinin menenjial irritasyon belirtileri olmaksızın ateşlerinin olmadığını rapor etmişlerdir.^[42]

Ateş ya da nörolojik defisit bulgusu olmayan epileptik nöbet geçiren hastalara yapılan LP'de santral sinir sistemi enfeksiyonu rastlanmamıştır.^[56]

2.6.5 Prognoz

İlk kez epileptik nöbet geçirip, nörolojik defisiti olmayan, bilinci bazal bilinç düzeyine gelen hastalar için hastaneye yatış açısından net bir değerlendirme kriteri yoktur. Hangi hastaların hastaneye yatış gerektiğini belirlemek için bir ölçüt tanımlamak gerekir. Bu ölçütler belirli bir zaman aralığında mortalite, morbidite veya nöbet rekürensini içerebilir.^[19] Non-provake epileptik nöbetlerde tekrar epilepsi nöbeti geçirme riski için çalışmalar genellikle 1 yıl ve 5 yıllıktır. Epileptik nöbetin etyolojisi ve Elektroensefalografi bulguları nöbet nüksünü öngörme için en iyi belirteçlerdir. Epileptik nöbet etyolojisinde bir şey bulunamamışsa ve normal EEG bulguları varsa nöbet tekrarlama oranları düşüktür. Bilgisayarlı beyin tomografisinde yapısal lezyonları olan veya sekonder olarak jeneralize fokal nöbetleri olan hastalarda, bir yıl içinde nüks riski oranı %65'e kadardır. Bu hastalar antiepileptik ilaç tedavisinin başlanmasından fayda görebilirler.^{[57][58][59]}

Acil serviste epileptik nöbet geçiren hastaların taburculuğu için 1 yıllık rekürens oranına bakmak iyi bir ölçüt değildir. Ancak konuyla alakalı ne yazık ki acil servislerde yapılmış kapsamlı bir çalışma yoktur. İlk kez epileptik nöbet geçiren ve daha önce epileptik nöbet geçirmiş erişkin hastaların kıyaslandığı bir çalışmada daha önce epileptik nöbet geçirenlerle ilk kez epileptik nöbet geçirenlerin 24 saatlik takiplerinde tekrar nöbet geçirmeleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır.^[60] Bir çalışmada epileptik nöbet geçirdikten sonraki 24 saatte tekrar nöbet geçirme insidansının araştırıldığı çalışmada hastaların %19'unun nöbet geçirdiği

rapor edilmiştir. Bu çalışmada alkol alanlar ve bilgisayarlı kontrastsız beyin tomografisinde fokal lezyonu alanlar dışlandığında tekrar nöbet geçirenlerin oranı %9'dur.^[54]

2.7 Tedavi

Epilepsi tedavisinde ilk basamak, tanının doğru konması ve ilaçla tedaviye gerek olup olmadığının belirlenmesidir. Altta yatan farklı hastalıklar ve nedenler söz konusudur. Nöbet tipine uygun olarak tedavi seçeneklerine karar verilir.^[61]

Tek bir epizod sonrası tedavi verilmesi tartışmalıdır. Çalışmaların metodoloji ve dahil edilme kriterlerine bağlı olarak, provoke olmayan tek bir nöbet sonrasında takip eden 5 yıl boyunca tekrarlama olasılığı %31 ile %71 arasında değişkenlik göstermektedir. Bu tip hastaların önemli bir kısmında ilerde başka epizodu sonrasında rutin olarak tedavi önerilmemektedir. Prospektif randomize çalışmalarda jeneralize tonik-klonik nöbet sonrası hemen tedavi başlanmasının daha sonraki epizoda kadar tedavinin geciktirilmesi ile karşılaştırılmasında uzun süreli remisyon oranının artmadığı gözlenmiştir. Altta yatan serebral lezyon varlığı, anormal bir EEG bulgusu, ailede güçlü epilepsi öyküsü veya hastada juvenil myoklonik epilepsi gibi yüksek riskli epilepsi sendromu varlığı gibi tekrarlama riskinin yüksek olduğu durumlarda ilk nöbet sonrasında tedavi başlanmasını önerir.^[62]

Tedavinin amaçları nöbetlerin yan etki olmaksızın ya da en az yan etki ile tamamen kontrol altına alınarak normal yaşam biçiminin sağlanmasıdır. Bireysel olarak hastalara en uygun antiepileptik ilaç seçimi için epilepsinin, hastanın ve mevcut antiepileptik ilaçların özelliklerinin ayrıntılı bilinmesine ihtiyaç vardır.

2.7.1 Geleneksel Antiepileptik İlaçlar

2.7.1.1 Karbamezapin

Sodyum kanallarının voltaj ve kullanım bağımlı blokajı ile depolarize nöronlarda aksiyon potansiyellerinin tekrarlayıcı ateşlenmesini önleyerek etki etmektedir. Yıllar içinde karbamezapin parsiyel ve tonik-klonik nöbetlerin tedavisindeki birinci basamak tedavisi olarak kabul görmüştür. Jeneralize absanslar ile myoklonik nöbetlerde etkili olmayıp hatta zararlı bile olabilir. Düşük dozlarda (100-200 mg günde) başlanarak doz artımı yapılabilir. Düşük dozlarda başlanması santral sinir sistemi yan etkilerine tolerans gelişimini kolaylaştırır ve karbamezapin metabolizmasının hepatik otoindüksiyonunun ortaya çıkmasına olanak sağlar. Bazı hastalar düşük dozlarda bile nörotoksik yan tesirleri tolere edemeyebilirler. Morbiform döküntüler nadir

olmayan yan etkilerindendir. Karbamezapine bağılı Steven Johnson sendromu bildirilmiştir. Lökopeni gelişebilir. Yüksek konsantrasyonlarda ilacın antidiüretik hormon etkisi mevcut olup kardiyak yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Teratojeniktir ve maruz kalan fetüste %0,5 oranında spina bifida görülür.^{[63][5][64]}

2.7.1.2 Fenitoin

Fenitoin voltaj bağımlı sodyum kanallarını bloke ederek etki gösterir. Parsiyel ve tonik-klonik nöbetlerin önlenmesinde, nöbetlerin ve Status Epileptikusun akut tedavisinde kullanılmaktadır. Myoklonik, atonik ve absans nöbetlerde etkili değildir. Erişkinlerde tipik olarak 300mg/gün tek veya iki doza bölünmüş olarak ya da 24 saatte 3 dozda olacak şekilde 20mg/kg gibi ya da 20mg/kg 50 dakikadan kısa olmayacak şekilde intravenöz olarak verilebilir. Nörotoksik etkileri vardır ve oral dozdan 8-12 saat sonra ataksi, nistagmus, dizartri, asteriksiz, samnolans görülebilir. Folat eksikliği, osteopeni, periferik nöropati, döküntü yapabilir.^{[5][63]}

2.7.1.3 Sodyum Valproat

Antiepileptik özelliklerini kısmen sodyum kanalları üzerindeki kullanım ve voltaj bağımlı etkisi ile ısrarlı tekrarlayan ateşlemenin sınırlandırılması şeklinde göstermektedir. Aynı zamanda gamma-aminobutirik asidin (GABA) etkilerini de kolaylaştırır. Tüm nöbet tiplerinde etkilidir. Özellikle fokal nöbetlerde tercih edilir. Erişkinler ve ergenler için günde bir veya iki kere 500mg'dır. İstenmeyen etkiler doz ilişkili tremor, iştah açılması ile kilo alımı, saçlarda incelme veya saç kaybı ve amenoreyi de içeren mensturasyon düzensizliklerine neden olabilir.^{[5][63]}

2.7.1.4 Etosüksimid

Tonik-klonik veya myoklonik nöbetleri olmaksızın absans nöbetleri olan çocuklar için seçilen bir ilaçtır. Myoklonik, tonik-klonik ve parsiyel başlangıçlı nöbetler için etkisizdir. Erişkinlerde 500 mg günlük doz ile başlanır. Genellikle 40 mg/litrenin altındaki serum konsantrasyonları etkili değildir. Hastaların yaklaşık %40'ında baş ağrısı, baş dönmesi, uyku hali ve kararsızlık da görülebilir. Geçici lökopeni bildirilmiştir.^{[5][65]}

2.7.1.5 Fenobarbital

GABA_A reseptöründeki klor kanallarının açılmasını uzatarak GABA'nın etkisini arttırıp nöronal hiperpolarizasyona neden olur. Parsiyel ve tonik-klonik nöbetler için yaygın olarak

önerilmiş olsa da ikinci basamak tedavide etkilidir çünkü sıklıkla sedasyon ve davranışsal problemlere neden olmaktadır. Serum konsantrasyonu 15-40mg/litre olması gerekir. Erişkinlerde dozu 60-240mg/gündür. Sıklıkla sedasyona ve depresyon, ajitasyon gibi davranış problemlerine neden olmaktadır. Ek olarak çocuklarda ve yaşlılarda hiperaktiviteye neden olur.^[5,66]

2.7.1.6 Klonazepam

GABA aracılı inhibasyonu artırmaktadır. Esas olarak absans, myoklonik ve atonik nöbetler gibi jeneralize nöbetlerin ek tedavisinde kullanılmaktadır. Parsiyel ve tonik-klonik nöbetlere karşı da etkilidir. Status Epileptikus için de kullanılabilir. Erişkinlerde 0,5-1,0 mg/gündür. Sedasyon, ataksi ve depresyon gibi davranış değişikliklerini içermektedir.^[5,63]

2.7.2 Modern Antiepileptik İlaçlar

2.7.2.1 Lamotrijin

Sodyum kanalının yavaş inaktif durumunu seçici olarak bloke ederek özellikle glutamat ve aspartat gibi eksitator amino-asid nörotransmitterlerin salınımını önlemektedir. Bu etki mekanizması absans ve myoklonik nöbetlere karşı olan etkisini açıklayamamaktadır. Lamotrijin parsiyel nöbetler, idiyopatik jeneralize epilepsiler ve Lennox-Gastaut sendromunu içeren tüm nöbet tiplerinde etkilidir. Lamotrijin monoterapi olarak 600mg/gün veya enzim indükleyici antiepileptik ilaçlar ile kombine olarak 800mg/gün dozuna kadar yanıt verir ve tolere edilebilir. Baş ağrısı, bulantı, uykusuzluk, kusma, baş dönmesi, diplopi, ataksi ve tremordur.^[5,67]

2.7.2.2 Gabapentin

GABA'ya kan beyin bariyerini geçmesini sağlayan bir sikloheksil grubunun eklenmesi ile oluşturulmuştur. Yapısına rağmen santral sinir sisteminde GABA reseptörlerine bağlanmaz. Nöronal voltaj-kapılı kalsiyum kanallarına bağlanarak presinaptik nöronlardan nörotransmitter salınımı ve kalsiyum akımının inhibe edilmesi ile etki göstermektedir. Doz olarak günde 300-400 mg olarak başlanmalı ve her 1-3 günde bir 300 veya 400 mg'lık artışlar ile birlikte günde

3 doz olacak şekilde maksimum tolere edilen dozuna kadar artırılabilir. Genellikle yan etkiler hafif ve geçicidir. En yaygın yan etkisi uyku hali, ataksi, baş dönmesi ve nistagmustur.^[5,68]

2.7.2.3 Vigabatrin

GABA'nın metabolik yıkımından sorumlu olan GABA transaminazın geri dönüşümsüz şekilde inhibe edilmesiyle etki eder. Sekonder jeneralizasyon ile birlikte olan veya olmayan parsiyel nöbetler için etkili bir ek tedavidir. Myoklonik jerkleri ve jeneralize absansları kötüleştirebilir. Hastaların %40'ında görülen görme alanı daralması nedeniyle kullanımı oldukça kısıtlıdır. Bu sorun ilacın ilk kullanımından 8 yıl sonra saptanmıştır. Sonuçta sadece başka bir alternatifin olmadığı parsiyel nöbetler için ek tedavi olarak önerilmektedir. Genellikle mevcut antiepileptik tedavisine 500 mg başlangıç dozu ile günde 1 veya 2 doz başlanır ve bu şekilde sedasyona karşı tolerans gelişimine olanak sağlanır. Yorgunluk, baş dönmesi, baş ağrısı ve kilo alımı en sık görülen yan etkileridir. Bazı hastalarda ajitasyon, kırgınlık, davranış bozukluğu ve depresyon bildirilmiştir.^[5,69]

2.7.2.4 Topiramate

Sulfamat ile yer değiştirilmiş monosakkarid olup, sodyum ve yüksek voltajla aktive kalsiyum kanallarının blokajını, kâinatın-indüklediği yanıtların azaltılmasını ve GABAerjik nöroiletimin artırılmasını içeren çok sayıda etkisi mevcuttur. Aynı zamanda karbonik anhidrazı da inhibe etmesi yan etki profiline katkı sağlamaktadır. Topimaratin parsiyel ve tonik-klonik nöbetlere karşı etkinliği kanıtlanmıştır. Hastalar günde 50-1000 mg'lık doz sınırlarında topiramata yanıt verirler. Santral sinir sistemiyle ilişkili yan etkileri olup, ataksi, konsantrasyon güçlüğü, konfüzyon, disfazi, baş dönmesi, yorgunluk, parestezi, somnolans, bilişsel yavaşlama ve kelime bulmada zorluklardır.^[5,67]

2.7.2.5 Tiagabin

GABA'nın nöronal ve glial geri alımını seçici olarak inhibe ederek GABA aracılı inhibasyonu artırmaktadır. Dirençli parsiyel nöbetlerde endikedir. Çalışmalar parsiyel epilepside ek tedavi olarak 20-30 mg'nin minimal etkili olduğunu en yoğun çalışan dozun 32-56 mg/gün olduğunu göstermiştir. Baş dönmesi, asteni, sinirlilik, tremor, konsantrasyon bozukluğu, letarji ve depresyonu içerir.^[5,69]

2.7.2.6 Okskarbazepin

Karbamazepinlerin 10-keto analogu olup bir ön ilaçtır ve karaciğerde aktif metaboliti olan 10,11 dihidro-10-hidroksikarbamazepine indirgenir. Esas olarak sodyum kanallarını bloke ederek nöronların ateşlenmesini önlerken, aynı zamanda kalsiyum ve potasyum akımlarını da düzenlemektedir. Parsiyel ve tonik-klonik nöbetlere karşı etkindir. Erişkinlerde önerilen dozu günde iki kez olacak şekilde 150-60 mg/gündür. Sıklıkla santral sinir sistemi ile ilgili yan etkileri olup baş dönmesi, diplopi, bulantı, kusma ve baş ağrısını içerir.^[5,64,70]

2.7.2.7 Felbamat

GABA aktivitesini artırır ve N-metil D-aspartat eksitatör aminoasid reseptöründeki iyon kanallarını olduğu kadar, voltaj bağımlı sodyum kanallarını bloke eder. 14 yaş ve üzerindeki sekonder jeneralizasyon ile birlikte olan ya da olmayan parsiyel başlangıçlı nöbetlerde hem monoterapi hem de ek tedavi olarak etkinliğe sahiptir. Yan etkileri en aza indirilebilmesi için düşük dozda başlanmalı ve haftalar içinde doz artırımına gidilmelidir. Optimal nöbet kontrolü için erişkinlerde günlük doz 1800-4800 mglık ve çocuklarda da 15-45 mg/kglık dozlar genelde yeterlidir. Uykusuzluk, baş ağrısı, bulantı, anoreksi, somnolans, kusma, kilo kaybı ve baş dönmesi sık görülen yan etkilerindendir.^[5,69]

2.7.2.8 Levetirasetam

Pirasetamin etil analogunun enantiomeridir. Preklinik prifli ile diğer antiepileptiklerden farklıdır ve diğer antiepileptiklerin tersine GABA'nın kolaylaştırılması, sodyum kanallarının inhibasyonu ya da kalsiyum akımlarının düzenlenmesi ile etki etmez. Nöronal GABA üzerinde negatif allosterik düzenleyicilerin süpresyonu ve glisin kapılı akımlar, proteinine bağlanma gibi çeşitli etki mekanizmaları öne sürülse de levetirasetamın kesin etki mekanizması halen bilinmemektedir. 4 yaşın üstündeki çocuk ve erişkinlerde kullanım için onaylanmıştır. Tedaviye dirençli ve parsiyel nöbetlerde etkinliği kanıtlanmıştır ve myoklonik jerkler ve absanları da içeren çeşitli jeneralize nöbet tiplerinde etkinliği yönünde artan kanıtlar mevcuttur. Kontrollü çalışmalarda, parsiyel nöbetleri olan hastalar günlük 1000-3000 mg'a yanıt verirler. Günlük 4000 mg'a kadar dozlar iyi tolere edilebilmektedir. Levetirasetam genellikle iyi tolere edilmektedir. En yaygın yan etkileri uykusuzluk veya somnolanstır. Bazı hastalarda iste baş ağrısı anoreksi ve sinirlilik şikayetleri mevcuttur. Ajitasyon, agresyon, düşmanca davranışlar, psikoz, anksiyete ve depresyon gibi davranış problemleri de hastaların %7'sinde görülür.^[5,70]

2.7.2.9 Zonisamid

Kimyasal ve yapısal olarak diğer antiepileptikler ile ilişkisi olmayan bir sulfanamid türevidir. Voltaj bağımlı sodyum ve T-tipi kalsiyum kanallarını bloke eder ve aktif olarak eksitator nörotransmitterlerin salınımını inhibe eder. Zonisamidin farmakolojik etkisine majör bir katkısı olmasa da karbonik anhidraz aktivitesinin zayıf inhibasyonu yan etki profiline katkı sağlayabilir. Zonisamidin tedaviye dirençli parsiyel nöbetlerin tedavisinde etkinliği kanıtlanmıştır. Kanıtlar aynı zamanda infantil spazmlarda ve tonik-klonik, tonik, atonik ve atipik absans nöbetleri içeren jeneralize nöbet tipleri için de etkili olduğunu düşündürmektedir. Önerilen dozu 2 bölünmüş doz şeklinde erişkin hastalar için günde 100 mg ve çocuklar için de 2 mg/kg/gündür. Anoreksi, baş dönmesi, ataksi, yorgunluk, somnolans, konfüzyon ve konsantrasyon güçlüğü içerir.^[5,67]

2.7.2.10 Pregabalin

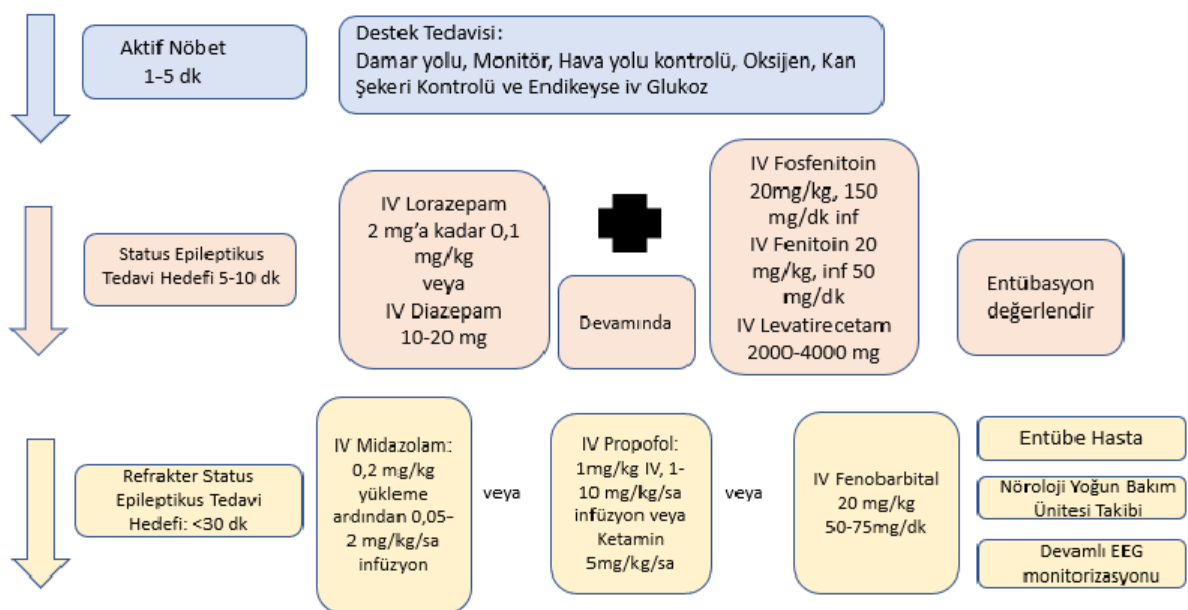
Onay alan en son antiepileptik ilaçtır. Yapısal olarak GABA ile ilişkili olup aminoasid konfigürasyonuna sahiptir. Gabapentin gibi nöronal voltaj kapılı kalsiyum kanallarının $\alpha 2\delta$ alt ünitesine yüksek afinite ile bağlanır. Ancak gabapentinin sekiz kat daha kuvvetlidir. Sekonder jeneralizasyon ile birlikte olan veya olmayan parsiyel nöbetler için ek tedavi olarak lisans almıştır. Nöropatik ağrı ve yaygın anksiyete bozukluğu için de yararı gösterilmiştir. Önerilen başlangıç dozu titre edilmeksizin bölünmüş dozlarda günde 150 mg olarak verilmesidir. Çalışmalarda kullanılan maksimum doz günde 600 mg olup bu da günde iki kez 300 mg ya da 3 kez 200 mg olarak önerilmiştir. Baş dönmesi, somnolans, asteni, baş ağrısı ve ataksi içerir. Yüksek dozlarda kilo alımı görülebilir. Ayrıca periferik ödem de bildirilmiştir.^[5,67-72]

2.8 Status Epileptikus

Epilepsi nöbeti geçiren her 4 hastadan 1'i tedaviye rağmen nöbetler devam etmektedir. Status epileptikus (SE) ilk defa 1903 yılında Prout ve Clark tarafından tanımlanmıştır.^[73] 1981 yılında Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE), Status Epileptikus'u nöbetler sınıflandırmasında, uzamış veya aralarında bilinç açılmadan tekrarlayan nöbetler olarak tanımlanmıştır.^[74] Status Epileptikus günümüzde beş dakika veya daha fazla klinik ve/veya elektrografik nöbet aktivitesinin devam etmesi veya iki nöbet arasında bilincin açılmaması olarak tariflenmiştir.^[75] Status Epileptikus yıllık insidansı, tüm yaşlarda yılda 9.9- 41/100 000

arasında değişmektedir.^[76] ABD’de yılda ortalama 65.000-100.000 olguda görüldüğü bildirilmiştir.^[77] Sosyoekonomik yönden daha düşük toplumlarda daha sık görülmektedir. Status Epileptikus insidansı epileptik nöbet insidansına benzer şekilde bimodal değişim göstermektedir. Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir.^[73]

Status Epileptikus oluşum mekanizmasına neden olan sebepler tam olarak aydınlatılamamıştır. Devamlı aşırı nöronal uyarı ve inhibitör mekanizmaların fonksiyon görmemesine bağlı olarak nöbeti bitirecek temel mekanizmalardaki aksaklıktan kaynaklandığı düşünülmektedir. GABA reseptör aracılıklı inhibitör iletiminden, N-methyl-D aspartat reseptör aracılıklı eksitator iletime doğru denge değişikliği patolojisindeki hipotezlerden biridir.^{[78][79]} Olması gerektiğinden daha fazla nöronal uyarı glutamat analogları üzerinden epileptik aktivitenin uzamasına sebep olan farklı bir mekanizmadır.^[80] Status Epileptikus etiyolojisinde pediyatrik popülasyonda en sık neden ateş ve enfeksiyon ile ilişkiliyken, yetişkinlerde antiepileptik ilacın aniden kesilmesidir. Antiepileptik ilacın aniden kesilmesi erişkin olguların yaklaşık yarısının nedenidir.^[81,82] Status Epileptikus tanısı klinik ve EEG ile konulmaktadır. Tedavideki hedef öncelikle hastanın havayolu açıklığını sağlamak, solunumu kontrol etmek ve dolaşımı desteklemektir. Nöbet başlangıcından sonraki ilk yarım saat içinde, mümkün olunan en kısa sürede nöbet kontrolü sağlanmalıdır. (Şekil 2) Muayene, tetikleyici faktörlerin tanımlanmasıyla devam eder. Laboratuvar değerlerinde metabolik bozukluk varsa metabolik problemi düzeltmek antiepileptik tedaviden daha etkilidir.



Status Epileptikus tanısı konulduğunda endotrakeal entübasyon yapılması önerilmektedir. Kan glukoz düzeyi, kalsiyum ve magnezyum gibi değerler değerlendirilmeli toksikoloji taraması ve antiepileptik ilaç düzeyi çalışılmalıdır.^[83]

Hastane öncesinde yapılan çalışmalar Status Epileptikus'un erken müdahalesine önemi vurgulamaktadır. Benzodiazepin türevi ilaçlar hastane öncesinde doktor harici sağlık personelinin de uygulayabileceği etkin ve güvenilir ilaçlardır. Yapılan çalışmalarda uzamış nöbetin benzodiazepin vermekten daha tehlikeli olduğu gösterilmiştir. Status Epileptikus gelişmesini önleyebilmek için erken müdahale gereklidir.^[84] Son çalışmalarda hastane öncesinde uygulanan benzodiazepinlerin plaseboya göre komplikasyonun çok fazla olmadığı bildirilmektedir.^[85] Benzodiazepinler Status Epileptikus tedavisinde ilk tercih edilen ilaçlardır. Antikonvülzan etkilerini GABA reseptörlerine bağlanarak yaparlar. Respiratuvar depresyonu ve sedasyonu indükleyebilirler. Diazepam hem intravenöz hem de rektal yoldan uygulanabilir. Etkisi kısa süreli olduğundan nöbet tekrarı olabilir. Benzodiazepinlerden Diazepam epileptik nöbet hastalardaki etkin dozu 15 mg/kg 1 dk içinde ve totalde maksimum 10 mg olacak şekilde intravenöz uygulanır. Beş dakika sonrasında ikinci bolus verilebilir. Lorazepamın etki süresi daha uzundur.^[84] Birinci basamak Status Epileptikus tedavisi ile ilk 30 dakikada %80, 120 dakikada %40 nöbet kontrolü sağlanmaktadır.^[85] Çalışmalarda benzodiazepin ve fenitoinle yapılan ilk basamak tedavilerde SE %31-50 olguda tedavi edilmiştir.^[86,87] 384 olguyu içeren randomize kontrollü bir çalışmada jeneralize konvulziv Status Epileptikus tedavisinde IV 0.1 mg/ kg lorazepam olguların %64.9'unda, 15 mg/kg fenobarbital %58.2'sinde, 0.15 mg/kg diazepam tedavisini takiben 18 mg/ kg fenitoin %55.8 olguda etkili bulunurken aralarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık yoktur. Aynı çalışmada monoterapi tedavide Fenitoin, lorazepama göre daha az etkin olarak saptanmıştı. Olguların %26-34'ünde hipotansiyon, %10-17'sinde hipoveilasyon ve %2-7'sinde kardiyak aritmi yan etki olarak görülürken, kullanılan ilaçlar arasında yan etki oranı istatistiksel olarak anlamlı değildi.^[86] Fenitoin; uzun etkili olduğundan nöbet rekürrensini önlemektedir. İntravenöz yolla 0.9 NaCl solusyonu içinde verilmesi fenitoinin presipite olma riskinden dolayı daha güvenlidir. En az 18 mg/kg dozunda IV olarak 50 mg/dk hızında verilmelidir. Nöbetin kontrol altına alınamadığı durumlarda 10 dakika sonra ek IV 5-10 mg/kg daha verilebilir. İkinci derecede kalp bloğu veya ciddi hipotansiyon durumunda kontrendikedir. Fosfofenitoin; IV veya IM şeklinde uygulanabilir ve

plazmada yaklaşık 10 dakikada fenitoine dönüşür. Fenitoinde görülen flebitis, hipotansiyon daha az görülür. 20 mg/kg IV bolus verilebilir. Valproik asit; absans ve miyoklonik SE’de de etkilidir. 20-40 mg/kg dozunda IV bolus şeklinde 10-15 dakika içinde verilip, 10 dakika sonra 20 mg/kg ek doz verilebilir.^[88] Son yayınlarda SE tedavisi; Birinci basamak tedaviye (diazepam, lorazepam veya midazolam gibi benzodiyazepinler) yanıt alınsın veya alınmasın, ikinci basamak tedavinin fenitoin, valproik asit, levetirasetam gibi ilaçlarla yükleme dozunda verilmesi olarak önerilmektedir.^[84] İlk iki adım tedaviye ya da ilk uygulanan iki antiepileptik ilaca yanıt vermeyen olgular dirençli Status Epileptikus kabul edilmektedir. Dirençli SE’de birinci ve ikinci basamak tedavisinden sonra nazogastrik yolla uygulanabilecek levetirasetam, topiramat gibi antiepileptikler nöbet kontrolü sağlayarak anestezi ajan kullanılmasını önleyebilir.^{[89][90]} Güvenli veriler olmamasına rağmen birinci ve ikinci basamak tedaviye yanıt vermeyen olgularda, ek ilaç dozu uygulamaktansa, başka bir antiepileptik eklenmesi daha uygun olacağı savunulmaktadır.^[75] Dirençli Status Epileptikus hastalarında 400-800 mg topiramat uygulanması ile %71 oranında nöbet kontrolü sağlandığı bildirilmiştir.^[91] Yeni bir antiepileptik olan lacosamidin IV 200-400 mg dozunda 15-30 dakikada dirençli Status Epileptikus tedavisinde kullanılabileceği bildirilmiştir.^[92]

3- MATERYAL VE METOD

3.1 Hastalar

İleriye dönük gözlemsel, tanımlayıcı nitelikteki çalışmamızda T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine 01.10.2020-30.09.2021 tarihleri arasında herhangi bir nedenden dolayı epileptik nöbet geçirme şikâyeti ile başvuran, ya da takiplerinde nöbet geçiren, çalışmaya katılmayı kabul eden on sekiz yaş ve üzerindeki hastalar incelendi. Hastaların epileptik nöbet geçirme durumu bir acil tıp uzmanı tarafından değerlendirildi ve ILAE sınıflamasına göre nöbet tipi acil tıp uzmanları tarafından belirlendi. On sekiz yaşını tamamlamamış, çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, hastanın kendisi veya yakını veri toplama formunu yanıtlayacak bilinç düzeyinde olmayan, hasta dosyasında ve veri toplama formunda eksik veri olan hastalar dışlandı.

3.2 Veri Kaydı

Çalışmamız için standart veri toplama formu oluşturuldu. Veri toplama formunda hastanın adı soyadı, protokol numarası, emosyonel stres durumu, aktif enfeksiyon varlığı, Covid-19 geçirip geçirmemesi, en son ne zaman nöbet geçirdiği, ilk nöbetini kaç yaşında geçirdiği, ilk nöbetten itibaren nöbet sayısı, nörolojik defisit varlığı, nöbet eşiğini düşüren ilaç kullanımı, ilk nöbet olup olmaması, nöbet tipi, nöbet süresi, ilaç atlamasının olması, nöbetini uykuda geçirip geçirmediği, son 24 saatte alkol veya madde kullanıp kullanmadığı, devamlı kullandığı antiepileptik ilaçları, postiktal süresi ve risk faktörleri, tekrar nöbet geçirdiyse uygulanan antiepileptik ilaçlar sorgulandı.(Ek-2) Veri toplama formu bir acil tıp asistanı tarafından dolduruldu. Ayrıca hastaların cinsiyet, yaş gibi demografik verileri, nöbet geçirmesini takip eden 6 saat içinde tekrar nöbet geçirip geçirmemesi, ek komorbid hastalıkları, *Glaskow* koma skoru, tansiyon, ateş, nabız, saturasyon gibi vital parametreleri, tam kan sayımı parametreleri, nötrofil lenfosit oranı, platelet, ortalama platelet hacmi oranı, glukoz, CRP, kalsiyum, magnezyum, fosfor, sodyum, klor, potasyum, kreatin kinaz, albümin, ph değeri, karbondioksit düzeyi, laktat, baz eksisi, anyon açığı, kan üre azotu, osmolaritesi, çekildiyse kontrastsız beyin tomografisi bulguları ve sonlanımı kaydedildi.

İkincil sonlanım olarak hastaların 7 gün ve 28 gün sonrasında tekrar nöbet geçirip geçirmediği kendilerine veya yakınlarına telefonla aranarak soruldu.

3.3 Çalışma Protokolü

Çalışmaya dahil edilen hastalardan, acil servise nöbet geçirirken getirilen hastalar, öncelikle güvenlik çemberine alındı ve havayolu güvene alınarak hastalar monitörize edildi. 10-15 lt/dk %100 Oksijen verildi. 12 derivasyonlu EKG çekildi. Parmak ucu kan şekeri ölçümü ve uygun müdahalesi yapıldı. Çalışmanın yürütüldüğü klinikte epilepsi hastasına yaklaşım için referans alınan Tintinalli Acil Tıp kitabı 9. baskıdaki Epilepsi hastası için öneriler kısmı ve ILAE'nin 2020 yılında güncellenen epilepsi yönetim önerilerine uygun olarak; jeneralize tonik klonik nöbet geçirme şikayetiyle gelen hastalardan, nöbet süresi 5 dakikayı aşan hastalara 5mg Diazepam intravenöz olarak verildi. Epileptik nöbeti durmayan hastalarda 5 mg Diazepam intravenöz olarak tekrarlandı. Epileptik nöbet hali devam eden hastalarda birinci basamak tedavinin devamı olarak Fosfenitoin 20mg/kg iv, Fenitoin 20 mg/kg iv veya Levatiresetam 2000-4000 mg iv verildi. Entübasyon ihtiyacı açısından değerlendirildi. Refrakter Status Epileptikus tanısı olan hastalara iv Midazolam 0,2 mg/kg iv veya Propofol 1-10 mg/kg/sa infüzyon veya Ketamin 5mg/kg/sa veya iv Fenobarbital 20mg/kg üçüncü basamak tedavi olarak başlandı. Fokal başlangıçlı epileptik nöbeti olan hastalara Diazepam 5 mg iv ilk dozun ardından nöbeti durmamışsa Diazepam 5 mg iv tekrarlandı. Fokal nöbeti sonlanmayan hastalarda ILAE önerisi uyarınca valproik asid başlandı.

Nöbeti sonlanan, kontrol altına alınan veya nöbet geçirme sonrasında hastaneye getirilmiş olan hastaların gerekli ölçüm ve kayıt işlemleri başlatılarak gerekli tetkikler alındı. Gözlemsel olan bu tanısal değerlilik çalışmasında hasta yönetimine müdahale edilmedi ve hasta yönetimi tamamen hekimin inisiyatifine bırakıldı.

3.4 İstatistiksel Analiz

Araştırma verileri değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) Windows 26.0 programı kullanıldı. Kategorik veriler frekans ve yüzde ile ifade edildi. Sürekli verilerin tümü dağılıma aykırı olduğu için ortanca (%25-75 çeyreklikler arası aralık) ile ifade edildi. Kategorik verilerin karşılaştırılması için Ki-Kare testi uygulandı, gerekli yerlerde Fisher Exact testi kullanıldı. Sürekli veriler için gruplar arası karşılaştırmada Mann Whitney-U testi kullanıldı. Univaryant analiz sonucunda p değeri 0.05'in altında çıkan değişkenler, multilojistik regresyon modeline dahil edildi. Korelasyon matrisinde değişkenler arasında yüksek korelasyon saptanmadığı için hiçbir değişken modelden dışlanmadı. Modelin fitliği Hosmer Lemeshow testi ile test edildi. Değişkenlerin tekrar nöbet geçirmeyi öngörmedeki tanısal değerinin hesaplanması için Receiver Operating Characteristics (ROC) testi kullanıldı ve eğri altında kalan alan hesaplandı. Youden indeksi ile duyarlılık ve

özgüllüğün en yüksek olduğu değer eşik değer olarak belirlendikten sonra bu eşik değere göre pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı, negatif olabilirlik oranı ve doğruluk değerleri hesaplandı. Tüm sonuçlarda istatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Sonlanım Ölçütleri

Çalışmanın birincil sonlanımı acil servise epileptik nöbet geçirme şikayetiyle gelen hastaların acil servis takipleri esnasında tekrar nöbet geçirmesini predikte eden faktörleri ortaya koymak olarak belirlendi.

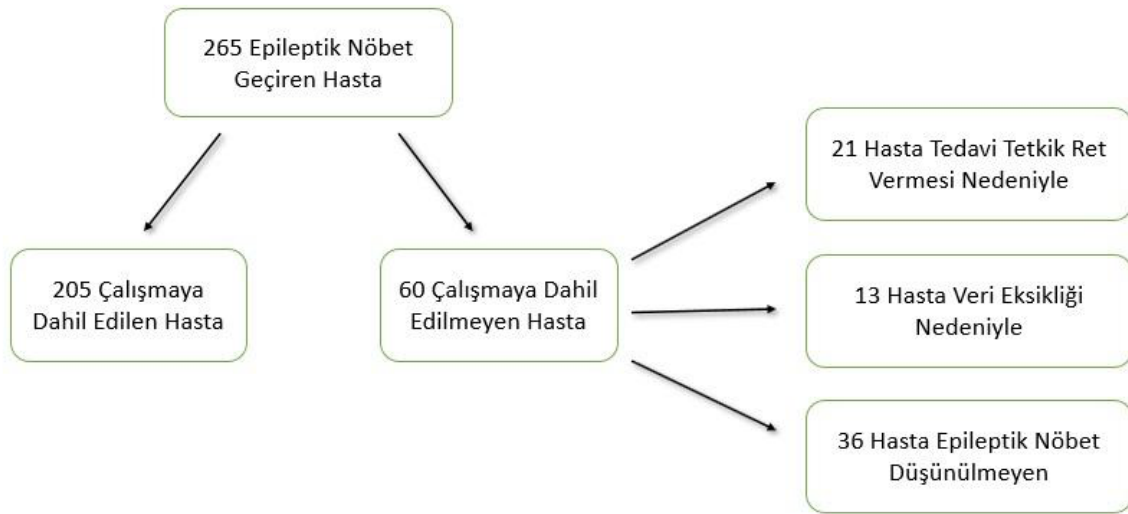
İkincil sonlanım olarak hastaların 7 gün ve 28 gün sonrasında tekrar nöbet geçirip geçirmediği kendilerine veya yakınlarına telefonla aranarak sorulup 7 gün ve 28 gün içinde tekrar eden nöbeti predikte eden faktörler ortaya çıkarılmaya çalışıldı.

Uzmanlık tezi olarak planlanan çalışmamız Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından Eylül 2020’de onaylanmıştır. (Etik Kurul Protokol No: B.10.1TKH.4.34.HGP.0.01/314, Ek-2). Ayrıca T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanlığı tarafından tez konusu uygun olarak görülmüştür. (E-48865165-302.14.01-61764, Ek-3)

4- BULGULAR

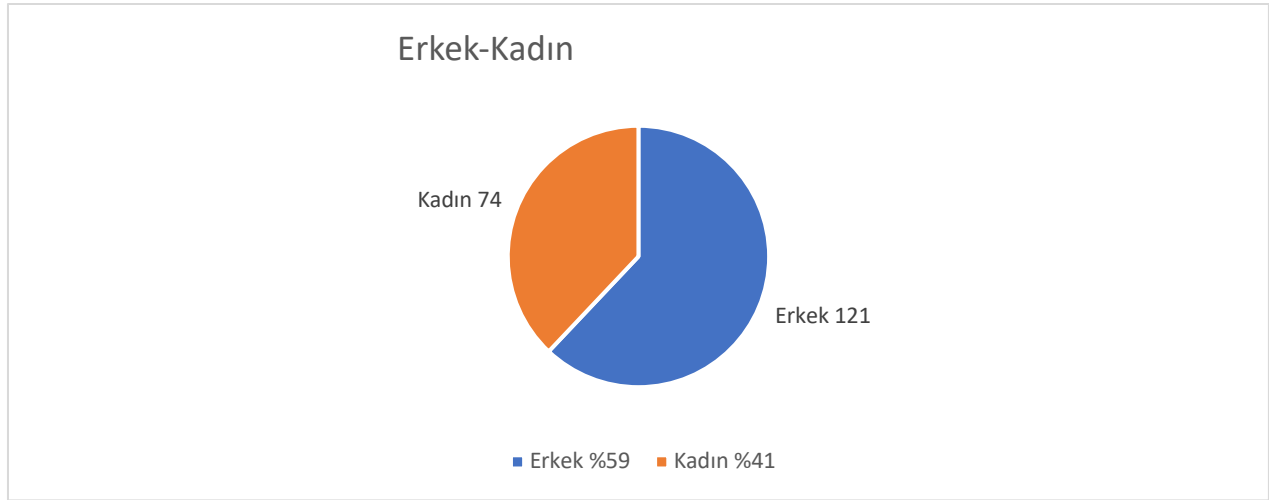
4.1 Genel Bulgular

Dahil etme kriterlerini karşılayan 265 hastanın, 13 tanesi veri eksikliği nedeniyle, 36 hasta psödonöbet, senkop, migren gibi diğer tanılar düşünülmesi nedeniyle, 21 hasta takipleri sırasında tedavi ve tetkik edilmeyi reddedip, hastaneden ayrılması nedeniyle dışlandıktan sonra istatistiksel analize toplam 205 hasta dahil edildi. (Şekil-3)



Şekil- 3 Hasta Akış Şeması

Çalışma örnekleminin tümü, temel tanımlayıcı özellikler açısından incelendiğinde hastaların yaş ortancasının 40 (27-58) olduğu bulunmuştur. Hastaların 121 tanesinin (%59) erkek, 74 tanesinin (%41) kadın olduğu görüldü. (Şekil-4)



Şekil-4 Erkek-Kadın Oranı

Hastaların demografik özellikleri Tablo-3’de özetlenmiştir.

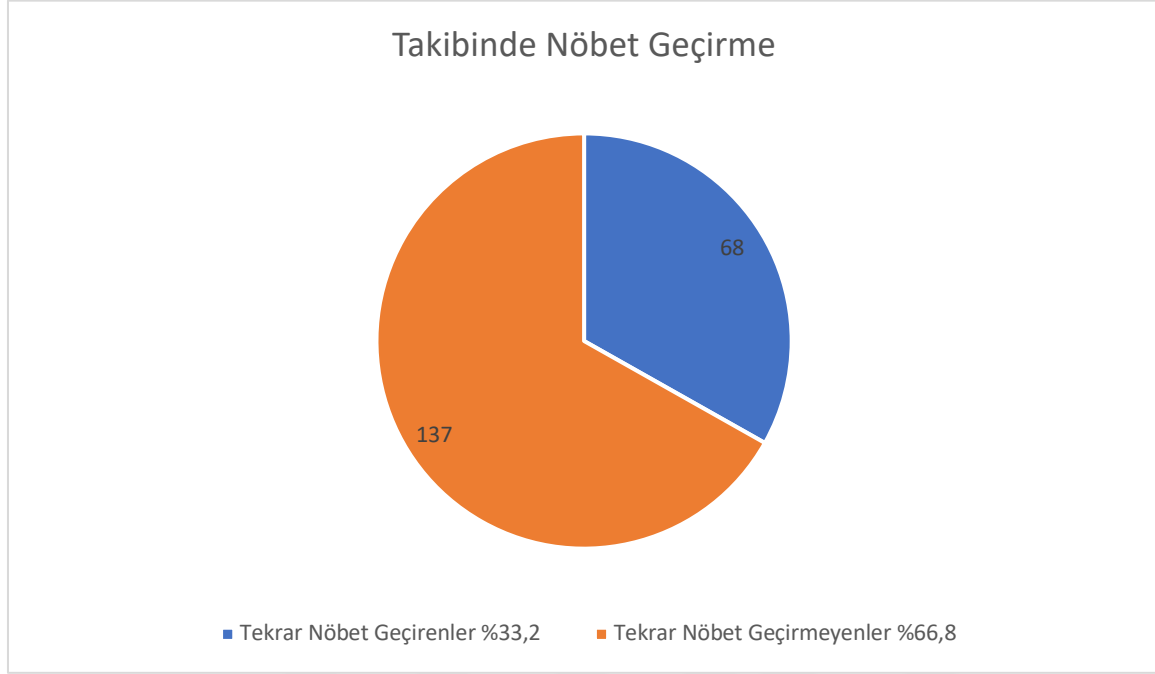
Tablo-3 Hastaların Demografik Özellikleri

Değişkenler	N(%) / Ortanca (%25-75 Çeyreklikler Arası Aralık)
Erkek	121 (%59)
Kadın	74 (%41)
Yaş Ortancası	40 (27-58)

Kadın hastaların 31, erkek hastaların 37 tanesi acil servis takiplerinde tekrar epileptik nöbet geçirmiştir.

4.1.2 Çalışmaya Alınan Hastaların Gözlem Süresi İçinde Tekrar Nöbet Geçirme Dağılımı

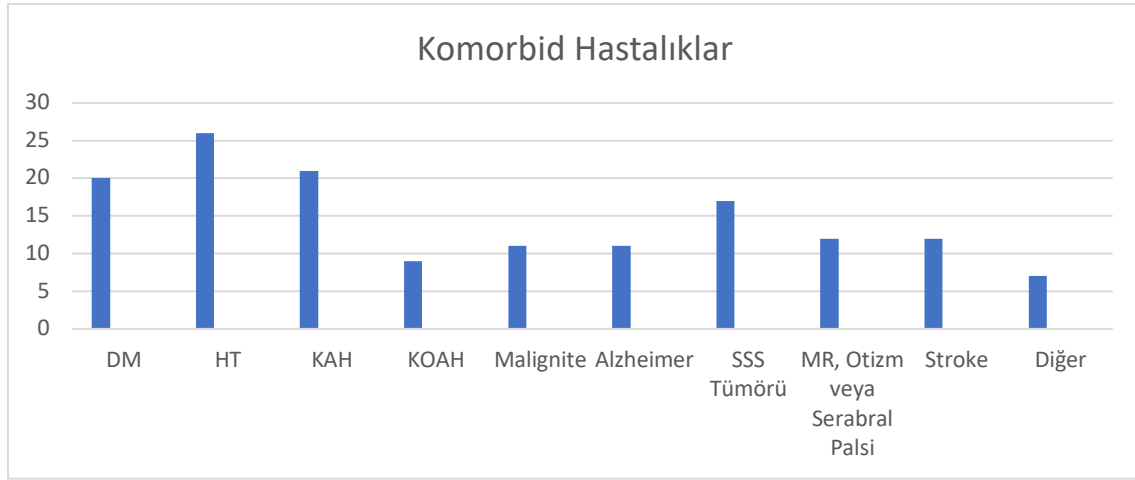
Hastaların 68 tanesi (%33,2) acil servis gözlemleri içerisinde tekrar nöbet geçirdi. Hastaların takibinde tekrar epileptik nöbet geçirme oranları aşağıdaki grafikte özetlenmiştir. (Şekil-5)



Şekil-5 Takibinde Nöbet Geçiren Hastalar

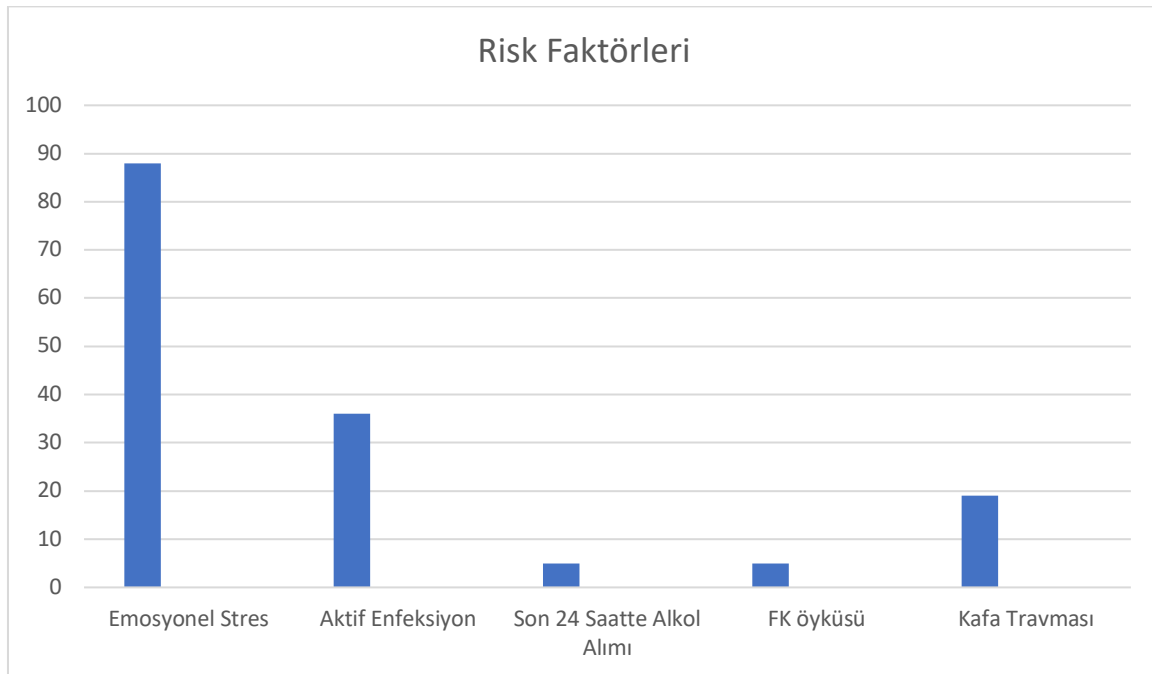
4.1.3 Çalışmaya Alınan Hastaların Komorbid Hastalıkları ve Risk Faktörleri Dağılımları

Çalışmaya alınan hastaların 26 tanesinde Hipertansiyon (HT), 20 tanesinde Diyabetes Mellitus (DM), 21 tanesinde Koroner Arter Hastalığı öyküsü (KAH), 9 tanesinde Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH), 11 tanesinde santral sinir sistemi harici malignite, 11 tanesinde Alzheimer, 17 tanesinde Santral Sinir Sistemi (SSS) tümörü, 12 tanesinde Mental Retarde, Otizm ya da Serebral Palsi, 7 tanesinde Tiroid bozukluğu gibi diğer komorbid hastalık vardı. (Şekil-6)



Şekil-6 Kororbid Hastalıklar

Çalışmaya alınan hastaların 88 (%42,9) tanesi son günlerde emosyonel stres yaşadığını, 36 (%17,5) tanesinin üst solunum yolu enfeksiyonu, pnömoni veya idrar yolu enfeksiyonu gibi aktif enfeksiyon geçirmekte olduğu, 5 (%2,4) tanesi son 24 saat içinde alkol tükettiği, 5 (%2,4) tanesinde geçirilmiş febril konvülziyon (FK) öyküsü olduğu, 19 (%9,2) tanesi nöbet esnasında kafa travması geçirmiş olduğu görüldü. (Şekil-7)

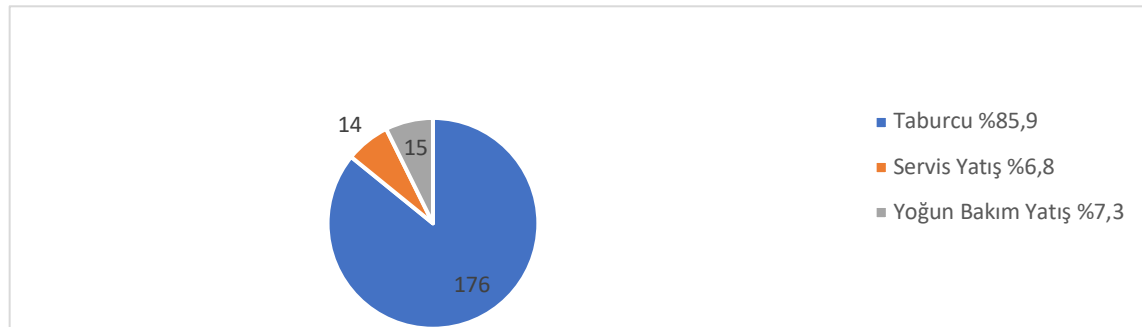


Şekil-7 Risk Faktörleri

Emosyonel stresi olan 88 hastanın 56 (%63,6) tanesi acil servis takipleri süresince epileptik nöbet geçirmiştir. Başvurusunun son 24 saatinde alkol alan 5 hastadan 4 tanesi (%80) acil servis takip süresinde tekrar nöbet geçirmiştir. Geçmişinde febril konvülziyon öyküsü olan 5 hastadan 2 tanesi (%40) acil servis takip süresince tekrar nöbet geçirmiştir.

4.1.4 Çalışmaya Alınan Hastaların Acil Servis Sonlanımları

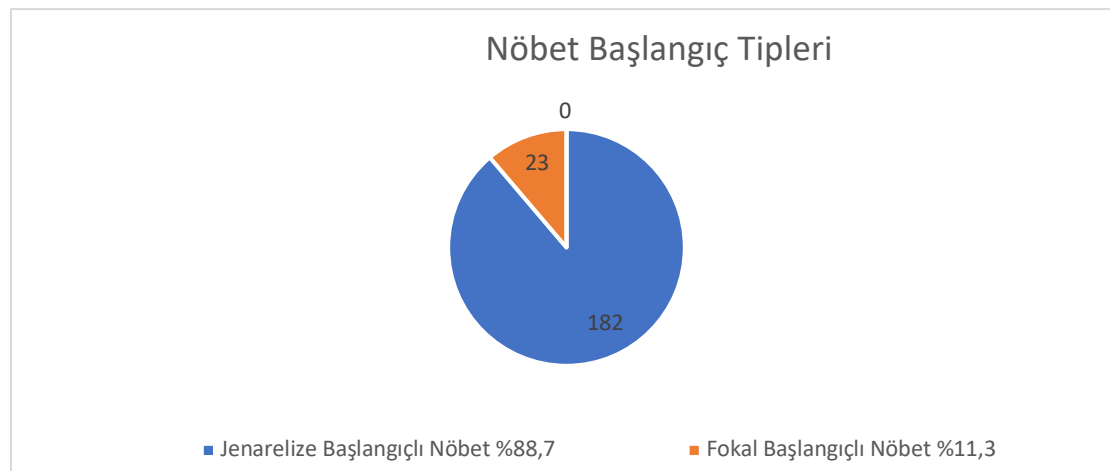
Hastaların 176'sı (%85,9) acil servisten taburcu olurken 14 (%6,8) hasta servise, 15 (%7,3) hasta ise yoğun bakım ünitesine yatırılmıştır. (Şekil-8)



Şekil-8 Acil Servis Sonlanımları

4.1.5 Çalışmaya Alınan Hastaların Epileptik Nöbet Başlangıç Tipine Göre Dağılımı

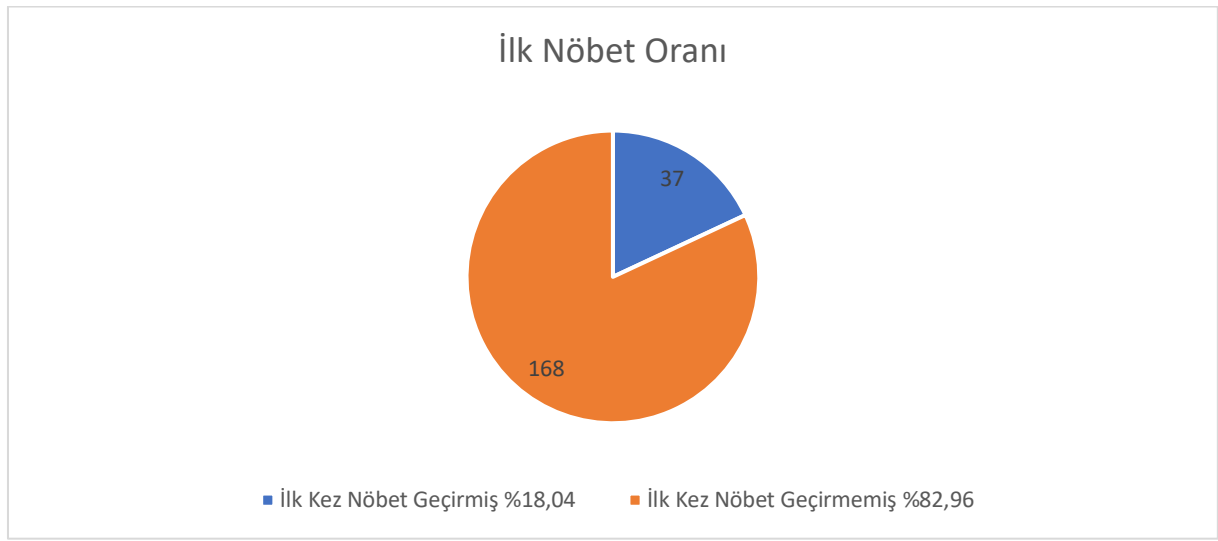
Hastalar nöbet başlangıç tiplerine göre sınıflandırıldığında 182 tanesi jenareelize başlangıçlı nöbet (88,7), 23 (%11,3) tanesi fokal başlangıçlı nöbet geçirmiştir. Veri toplama formunda “bilinmeyen” başlangıçlı nöbet sorulmuştur. Ancak çalışmaya alınan hastalarda “bilinmeyen” başlangıçlı nöbet geçiren hasta olmamıştır. (Şekil-9)



Şekil-9 Hastaların Nöbet Başlangıç Tiplerine Göre Dağılımı

4.1.6 Çalışmaya Alınan Hastaların İlk Nöbetleri Olup Olmamasına Göre Dağılımı

Çalışmaya alınan hastaların 37 (%18,04) tanesi hayatlarında ilk kez epileptik nöbet geçirirken 168 (%82,96) tanesi daha önce en az bir kez epileptik nöbet geçirmiştir. İlk kez epileptik nöbet geçiren 37 hastanın 16 tanesi acil servis takipleri süresince tekrar epileptik nöbet geçirmiştir. (Şekil-10)



Şekil-10 İlk Nöbet Oranı

4.1.7 Çalışmaya Alınan Hastaların İdiyopatik Epileptik Nöbet Geçirme Durumuna Göre Dağılımlar

Çalışmaya alınan hastaların 46 tanesinde (%22,4) epileptik nöbet sekonder bir patolojiye bağlanamamış olup, idiyopatik nöbet olarak değerlendirilmiştir. İdiyopatik nöbet geçirme olarak değerlendirilen hastaların 23 tanesi acil servis takiplerinde tekrar epileptik nöbet geçirmişlerdir. Çalışmaya alınan hastaların 159 (%77,6) tanesinde epileptik nöbet elektrolit bozukluğu, stroke gibi nedenlere bağlanmış olup 43 tanesi takiplerinde tekrar epileptik nöbet geçirmiştir.

4.1.8. Çalışmaya Alınan Hastaların Antiepileptik Kullanımlarına Göre Dağılımları

Çalışmaya alınan hastaların 89 tanesi Levatiresetam, 36 tanesi Valproik asit, 29 tanesi Karbamazepin, 13 tanesi Lamotrigin, 6 tanesi Fenitoin, 3 tanesi diğer antiepileptik ilaçlar

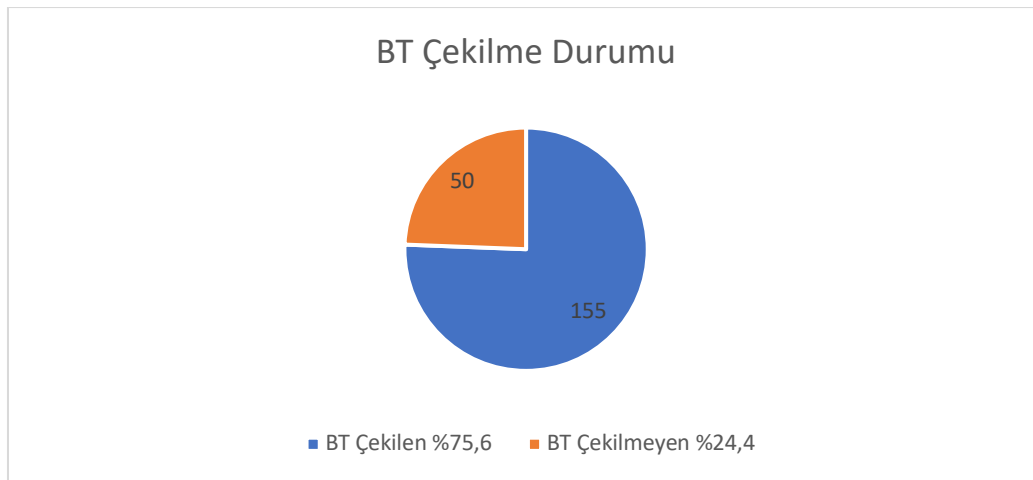
kullandığı görülmüştür. Levatiresetam kullanan 89 hastanın 30 tanesi, valproik asit kullanan 36 hastanın 15 tanesi, karbamazepin kullanan 29 hastanın 6 tanesi, lamotrigin kullanan 13 hastanın 4 tanesi, Fenitoin kullanan 6 hastanın 2 tanesi acil servis takip sürelerinde tekrar epileptik nöbet geçirmişlerdir.

4.1.9 Çalışmaya Alınan Hastaların Antiepileptik İlaç Dozu Atlamalarına Göre Dağılımları

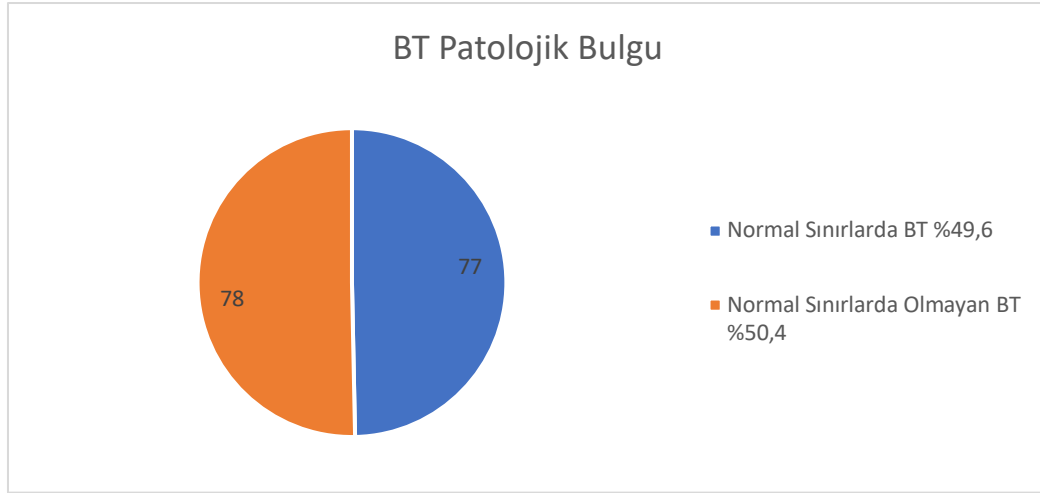
Antiepileptik ilaç dozunu atladığını beyan eden hasta sayısı 51 (%24,7) iken bu hastalardan 28 tanesi acil servis takipleri süresince tekrar epileptik nöbet geçirmiştir.

4.1.10. Çalışmaya Alınan Hastaların Kontrastsız Beyin Tomografisi Bulgularına Göre Dağılımları

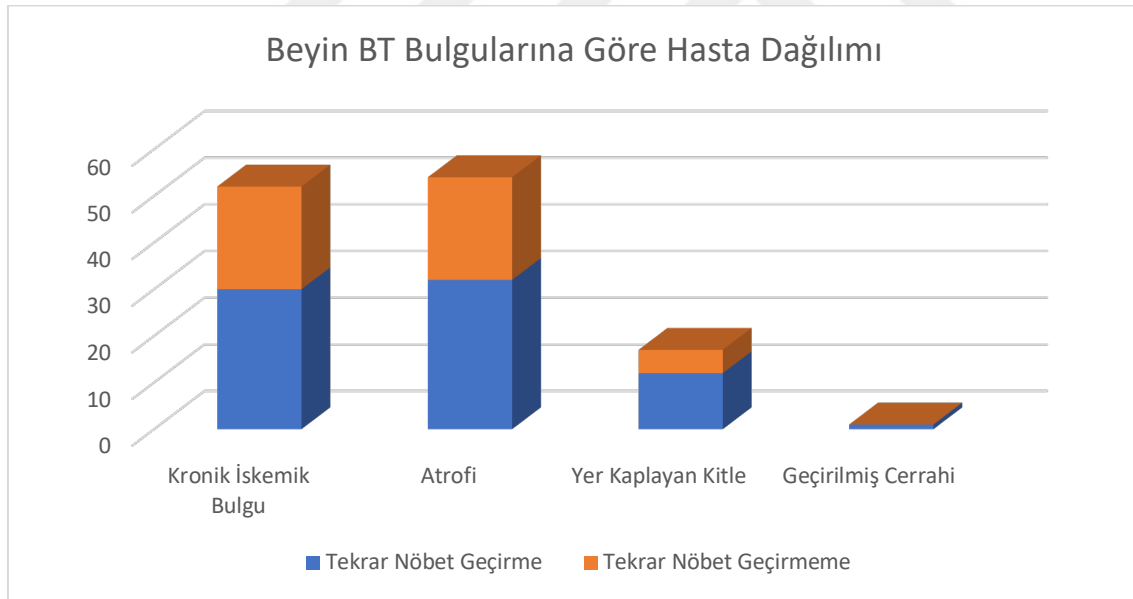
Çalışmaya dahil edilen 155 hastaya kontrastsız beyin tomografisi (BT) çekilmiştir. Bir radyoloji uzmanı tarafından yorumlanan kontrastsız beyin tomografilerinin, 78 tanesi normal olarak yorumlanmıştır. Kontrastsız beyin tomografisi çekilip, normal olarak yorumlanan 78 adet hastanın 18 tanesi, acil servis takipleri süresince tekrar epileptik nöbet geçirmiştir. Kontrastsız beyin tomografisi çekilen 155 hastanın 78 tanesinde kronik iskemik bulgu, atrofi, kitle ya da geçirilmiş cerrahi bulgusu bulunmuştur. Kontrastsız beyin tomografisinde anormal bulgu olan 78 hastanın 41 tanesi acil servis takip sürelerinde tekrar epileptik nöbet geçirmiştir. (Şekil-11,12)



Şekil-11 BT Çekilme Durumu



Şekil-12 BT’de Patolojik Bulgu



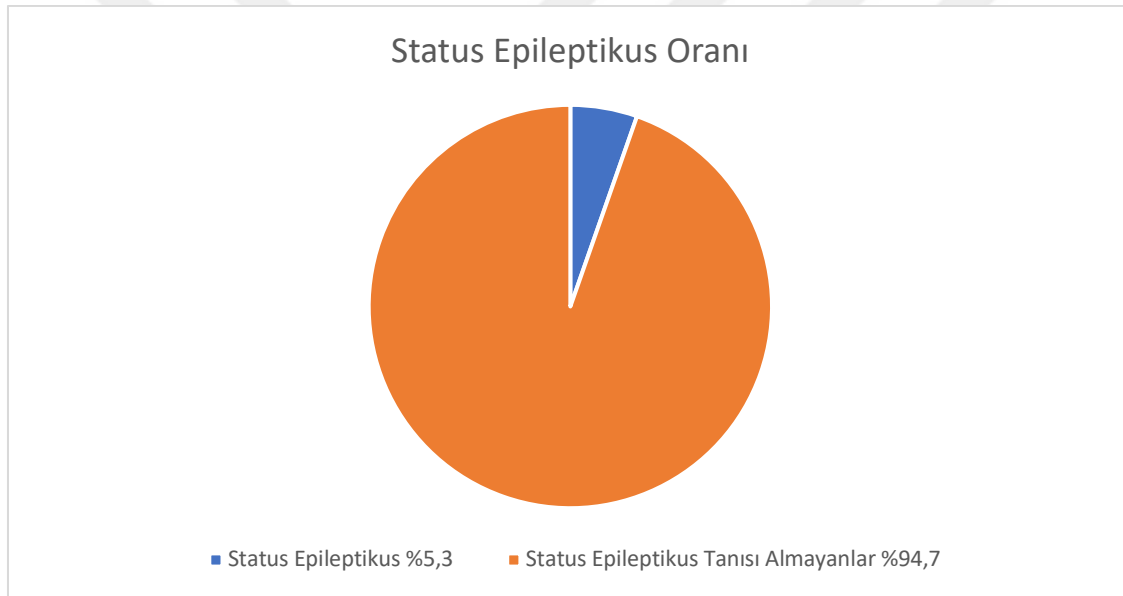
Şekil-13 Beyin BT Bulgularına Göre Hasta Dağılımı

Kontrastsız Beyin Tomografisinde kronik iskemik bulgu olan 52 hastadan 30 tanesi, Kontrastsız Beyin Tomografisine göre atrofik beyne sahip olan 54 hastadan 32 tanesi, beyin

tomografisinde yer kaplayan kitle görülen 17 hastadan 12 tanesi acil servis takiplerinde tekrar epileptik nöbet geçirmişlerdir. Bilgisayarlı beyin tomografisinde geçirilmiş cerrahi bulgusu olan 1 hasta tespit edilmiş, hasta acil servis takibinde tekrar nöbet geçirmemiştir. (Şekil-13)

4.1.11. Çalışmaya Alınan Hastaların Status Epileptikus Oranları

Çalışmamıza dahil olan 205 hastadan 11 tanesi Status Epileptikus tanısı almıştır. Status Epileptikus tanısı olan 11 hastanın 3 tanesinde hayatlarında ilk kez nöbet geçirdiği tespit edilmiştir. Epileptik nöbet geçiren hastaların %5,3'ü Status Epileptikus tanısı almıştır. Status Epileptikus tanısı alan 11 hastanın 7 tanesi ilk 28 günde eksitus olmuştur.



Şekil-14 Status Epileptikus Oranı

4.1.12. Çalışmaya Alınan Hastaların 7 ve 28 Gün İçerisinde Mortalite Açısından Dağılımları

Çalışmaya dahil edilen 205 hastadan 6 tanesi (%2,9) ilk 7 gün içinde vefat etmiştir. İlk 7 günde vefat eden hastalardan 5 tanesi acil servis takiplerinde tekrar nöbet geçirmiştir. Acil servis başvurusunun ilk 7 günlük periyodunda vefat eden hastalardan 4 tanesi Status Epileptikus tanısı almıştır. İlk 7 günden sonraki 28 güne kadar vefat eden hasta sayısı 2'dir. 7 gün sonrasındaki ilk 28 günde vefat eden 2 hasta da acil serviste Status Epileptikus tanısı almıştır.

4.1.13. Çalışmaya Alınan Hastaların Nöbet Eşiğini Düşüren İlaç Kullanımı Açısından Dağılımları

Çalışmaya dahil edilen 205 hastadan 13 tanesinin (%6,3), nöbet eşiğini düşüren ilaç kullandığı görülmüştür. Bu hastaların 8 tanesi acil servis takip süresi içinde tekrar epileptik nöbet geçirmiştir.

Nöbet eşiği düşüren ilaç kullanımı öyküsü olan hastalardan 1 tanesi penisilin türevi ilaç kullanmış ve takibinde tekrar epileptik nöbet geçirmemiştir. Nöbet eşiği düşüren ilaç kullanan 12 hasta çeşitli antiepileptik ilaçlar kullanmakta olup, bunların 7 tanesi acil servis takiplerinde tekrar epileptik nöbet geçirmiştir.

4.1.14 Çalışmaya Alınan Hastaların Aktif Enfeksiyon Varlığı Açısından Dağılımları

Çalışmaya dahil edilen 205 hastadan 36 tanesinde aktif enfeksiyon tespit edilmiş, bunların 15 tanesi acil servis takiplerinde tekrar epileptik nöbet geçirmiştir. Çalışmaya alınan hastalardan 8 tanesinde üst solunum yolu enfeksiyonu, 1 tanesinde akut gastroenterit, 9 tanesinde bronkopnömoni, 10 tanesinde üriner sistem enfeksiyonu tespit edilmiştir. Üst solunum yolu enfeksiyonu tespit edilen 8 hastanın 1 tanesi, bronkopnömoni tespit edilen 9 hastadan 5 tanesi, üriner sistem enfeksiyonu tespit edilen 10 hastadan 6 tanesi acil servis takip süresinde tekrar epileptik nöbet geçirmiştir. Akut gastroenterit tanısı alan 1 hasta acil servis takip süresi içinde tekrar nöbet geçirmemiştir.

4.1.15 Çalışmaya Alınan Hastaların Covid-19 Hastalığı Geçirmeleri Açısından Dağılımları

Çalışmamıza dahil edilen 205 hastadan 19 tanesi daha önce Covid-19 hastalığı geçirmiştir. Covid-19 geçiren 19 hastadan 8 (%42,1) tanesi acil servis takip süresi içinde tekrar nöbet geçirmiştir.

4.1.16 Çalışmaya Alınan Hastaların Uyku Halindeyken Epileptik Nöbet Geçirme Durumuna Göre Dağılımları

Çalışmaya dahil edilen 205 hastanın 55 tanesi (%26,8) hastanın veya yakının verdiği bilgi doğrultusunda uyku halindeyken epileptik nöbet geçirmiş, bunların 14 tanesi acil servis takip süreleri içinde tekrar epileptik nöbet geçirmişlerdir.

Çalışma popülasyonunun diğer temel tanımlayıcı özellikleri tabloda özetlenmiştir. (Tablo-3)

Tablo-3 Çalışma popülasyonunun temel tanımlayıcı özellikleri

Tablo-3 Çalışma popülasyonunun temel tanımlayıcı özellikleri	
	N(%) / Ortanca (%25-75 çeyreklikler arası aralık)
Nöbet Süresi (sn)	60 (20 - 300)
Postiktal Süre (dk)	10 (5 - 30)
Emosyonel Stress	88 (42.9)
24 Saat İçinde Alkol Alımı	5 (2.4)
Otizm/MR/CP	12 (5.9)
Santral Sinir Sistemi Tümörü	17 (8.3)
Febril Konvülzyon Öyküsü	5 (2.4)
Diyabetes Mellitus	20 (9.8)
Hipertansiyon	26 (12.7)
Koroner Arter Hastalığı	21 (10.2)
KOAH	9 (4.4)
Malignite	11 (5.4)
Geçirilmiş İskemik SVO	12 (5.9)
Alzheimer	11 (5.4)
Diğer Komorbiditeler	7 (3.4)
GKS	15 (15 - 15)
Sistolik Tansiyon (mmHg)	123 (112 - 140)
Diastolik Tansiyon (mmHg)	75 (66 - 82)
Nabız (Atım/dk)	85 (80 - 100)
Oksijen Saturasyonu	97 (95 - 99)
Ateş	36.4 (36 - 36.6)
Hemoglobin	13.6 (12.2 - 15.1)

Beyaz Küre	8.5 (6.8 - 11.2)
Nötrofil	5.2 (4 - 7.2)
Lenfosit	2.2 (1.6 – 3.2)
Platelet	240 (200 - 290)
Glukoz	106 (92 - 137)
CRP	1.1 (0.3 – 4.4)
Kalsiyum	9 (8.7 – 9.3)
Magnezyum	2 (1.8 – 2.1)
Fosfor	3.2 (2.6 – 3.6)
Sodyum	138 (137 - 140)
Klor	103 (100 - 105)
Potasyum	4.3 (4 – 4.5)
Kreatin Kinaz	106 (70 - 166)
Albümin	44 (40 - 46)
BUN	27 (21 – 33)
pH	7.36 (7.32 – 7.39)
pCO₂	42.3 (37 – 47.7)
HCO₃	22.9 (20 – 24.5)
Laktat	2.9 (1.85 – 5.3)
Baz Açığı	-0.85 (-4.17 – 0.9)
Anyon açığı	-12.9 (-17 - -10)
Ozmolarite	295 (289 - 301)

MR= Mental Retarde. CP= Serebral Palsi. KOAH= Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı. SVO= Serebrovasküler Olay. GKS= Glaskow Koma Skoru. CRP= C-Reaktif Proteini. BUN= Kan Üre Azotu. pCO₂= Parsiyel Karbondioksit Basıncı. HCO₃= Bikarbonat.

4.2 Çalışmanın Univaryant ve Multivaryant Analiz Sonuçları

Epileptik nöbet ile acil servise başvuran hastalarda 6 saatlik takip içerisinde tekrar nöbet geçirmeyi predikte eden faktörler univaryant analizde incelendi.

Acil servis muayenesinde nörolojik defisit saptanmış olan ($p<0,001$), fokal nöbet ile başvuran ($p=0,012$), son 24 saatte alkol almış ($p=0,004$), hipertansiyon hastası ($p=0.004$), koroner arter hastası ($p=0.001$), geçirilmiş iskemik SVO hastalığı olan ($p=0.022$), Alzheimer hastalığı olması ($p=0.007$), ileri yaş hastalar ($p<0.001$), nöbet süresi uzun ($p=0.002$), postiktal süresi uzun ($p<0.001$), başvuru GKS'si düşük ($p<0.001$), ölçülen ilk CRP'si yüksek ($p=0.004$),

kan şekeri yüksek ($p=0.002$), fosfor düzeyi yüksek ($p=0.027$), potasyum düzeyi düşük ($p=0.004$), laktat düzeyi yüksek ($p=0.018$), anyon gap' i düşük ($p=0.023$), kan üre azotu değeri yüksek ($p=0.021$) ve osmolaritesi yüksek ($p=0.008$) hastalarda 6 saatlik takip esnasında nöbet geçirme oranının istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. (Tablo-4)

Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet ($p=0,344$), emosyonel stres ($p=0,4$) otizm, mental retarde, serebral palsi hastalıklarının olması ($p=0,168$), beyin tümörü ($p=0,071$), febril konvülsiyon öyküsü ($p=0,537$), diyabetes mellitus hastalığının olması ($p=0,092$), santral sinir sistemi harici malignitelerinin olması ($p=0,281$), KOAH öyküsünün olması ($p=0,281$) istatistiksel olarak acil servis takip süreleri içerisinde tekrar nöbet geçirmeleri açısından anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca sistolik kan basıncı ($p=0,077$), diyastolik kan basıncı ($p=0,768$), nabız ($p=0,4$), oksijen saturasyonu ($p=0,13$), ateş ($p=0,259$) gibi vital parametreleri istatistiksel olarak acil servis takip süreleri içinde tekrar nöbet geçirmeyi öngören parametreler olarak bulunmamıştır. Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar bulgularından, hemoglobin ($p=0,103$), beyaz küre ($p=0,103$), nötrofil ($p=0,331$), lenfosit ($p=0,359$), platelet ($p=0,376$), kalsiyum ($p=0,705$), magnezyum ($p=0,174$), sodyum ($p=0,210$), klor ($p=0,090$), kreatin kinaz ($p=0,081$), albümin ($p=0,240$), pH ($p=0,501$), pCO_2 ($p=0,491$), HCO_3 ($p=0,114$), baz açığı ($p=0,113$) değerlerine göre, acil servis takip süresi içinde tekrar nöbet geçirmeyi istatistiksel olarak predikte eden faktörlerden değildir. (Tablo-4)

Tablo-4 Çeşitli Değişkenlerin Tekrar Nöbet Geçirme Açısından Univaryant ve Multivaryant Analiz Sonuçları

Tablo 4. Çeşitli Değişkenlerin Tekrar Nöbet Geçirme Açısından Univaryant ve Multivaryant Analiz Sonuçları				
	Tekrar Nöbet Geçirmeyen	6 Saat İçinde Tekrar Nöbet Geçiren	Univaryant Analiz	Multivaryant Analiz
	N (%) / Ortanca (%25-75 ÇAA)	N (%) / Ortanca (%25-75 ÇAA)	p değeri	p değeri
Yaş	34 (24 - 48)	56 (41 - 72)	<0.001	0.072
Cinsiyet (Erkek)	84 (61.3)	37 (54.4)	0.344	-
Nöbet Tipi (JTK)	127 (92.7)	55 (80.9)	0.012	0.248
Nöbet Süresi (sn)	60 (15 - 180)	135 (38 - 300)	0.002	0.731

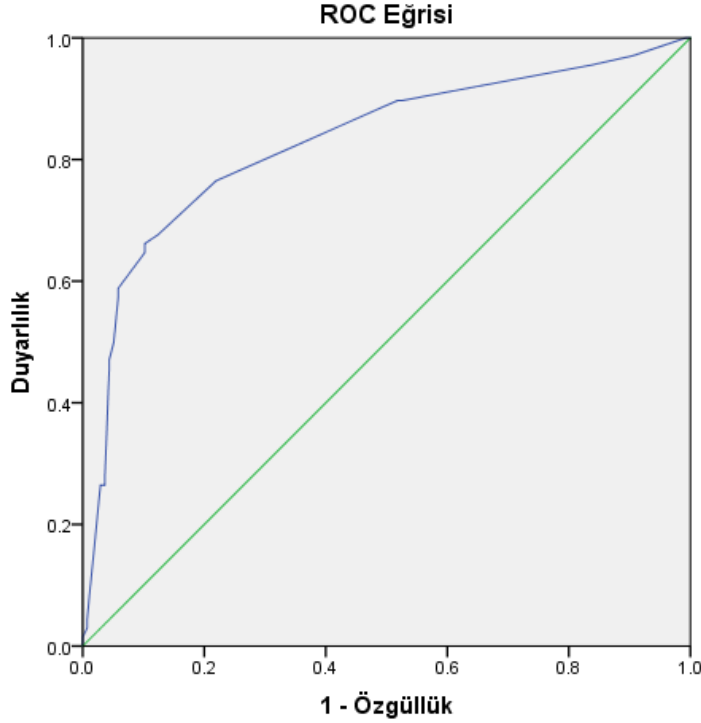
Postiktal Süre (dk)	10 (5 - 10)	48 (15 - 120)	<0.001	0.001
Nörolojik Defisit	12 (8.8)	25 (36.8)	<0.001	0.877
Emosyonel Stres	56 (40.9)	32 (47.1)	0.400	-
24 Saat İçinde Alkol Alımı	1 (0.7)	4 (5.9)	0.042	0.136
Otizm/MR/CP	6 (4.4)	6 (8.8)	0.168	-
Beyin Tümörü	8 (47.1)	9 (52.9)	0.071	-
Febril Konvülzyon Öyküsü	3 (2.2)	2 (2.9)	0.537	-
Diyabetes Mellitus	10 (7.3)	10 (14.7)	0.092	-
Hipertansiyon	11 (8)	15 (22.1)	0.004	0.388
Koroner Arter Hastalığı	7 (5.1)	14 (20.6)	0.001	0.393
KOAH	6 (4.4)	3 (4.4)	0.992	-
Malignite	6 (4.4)	5 (7.4)	0.281	-
Geçirilmiş İskemik SVO	4 (2.9)	8 (11.8)	0.015	0.806
Alzheimer	3 (2.2)	8 (11.8)	0.007	0.782
Diğer Komorbiditeler	5 (3.6)	2 (2.9)	0.574	-
GKS	15 (15 - 15)	13 (11 - 15)	<0.001	0.116
Sistolik Tansiyon (mmHg)	121 (111 - 135)	128 (115 - 147)	0.077	-
Diastolik Tansiyon (mmHg)	75 (66 - 82)	76 (67 - 81)	0.768	-
Nabız (atım/dk)	87 (80 - 101)	84 (80 - 99)	0.400	-
SpO₂	98 (96 - 99)	97 (94 - 99)	0.130	-
Ateş	36.4 (36.2 – 36.6)	36.2 (36 – 36.6)	0.259	-
Hemoglobin	13.7 (12.4 – 15.2)	13.2 (12.2 – 14.6)	0.175	-
Beyaz Küre	8.2 (6.8 – 10.2)	8.9 (7.1 – 12.8)	0.103	-
Nötrofil	5.2 (4 – 6.9)	5.2 (3.8 – 8.3)	0.331	-

Lenfosit	2.2 (1.6 – 3.1)	2.4 (1.7 – 3.3)	0.359	-
Platelet	235 (200 - 279)	255 (199 - 300)	0.376	-
Glukoz	104 (90 - 127)	126 (95 - 149)	0.002	0.655
CRP	0.9 (0.3 – 3.6)	2.2 (0.6 - 8)	0.004	0.690
Kalsiyum	9 (8.7 – 9.3)	9 (8.8 – 9.4)	0.705	-
Magnezyum	2 (1.9 – 2.1)	1.9 (1.8 – 2.1)	0.174	-
Fosfor	3 (2.6 – 3.6)	3.4 (2.9 – 3.8)	0.027	0.224
Sodyum	138 (137 - 139)	139 (136 - 141)	0.210	-
Klor	103 (101 - 105)	101 (99 - 105)	0.090	-
Potasyum	4.3 (4.1 – 4.5)	4.1 (3.8 – 4.4)	0.004	0.838
Kreatin Kinaz	110 (75 - 163)	87 (46 - 199)	0.081	-
Albümin	44 (40.1 – 46.1)	43 (39.1 – 45.6)	0.240	-
BUN	26 (21 - 30)	30 (21.9 – 40.1)	0.021	0.822
pH	7.36 (7.33 – 7.39)	7.35 (7.30 – 7.41)	0.501	-
pCO₂	42.6 (37.9 – 47.1)	41.6 (35.5 - 48)	0.491	-
HCO₃	22.9 (21 – 24.6)	22.8 (19.5 – 24.4)	0.114	-
Laktat	2.6 (1.8 – 4.9)	3.6 (2.1 – 6.4)	0.018	0.337
Baz Açığı	-0.7 (-3.1 – 0.95)	-1.1 (-5.4 – 0.9)	0.113	-
Anyon açığı	-12.4 (-16 - -10)	-13.8 (-21.4 - -11.4)	0.023	0.852
Ozmolarite	294 (288 - 299)	298 (291 - 305)	0.008	0.691

MR= Mental Retarde. CP= Serebral Palsi. KOAH= Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı. SVO= Serebrovasküler Olay. GKS= Glaskow Koma Skoru. CRP= C-Reaktif Proteini. BUN= Kan Üre Azotu. pCO₂= Parsiyel Karbondioksit Basıncı. HCO₃= Bikarbonat.

Acil servis takiplerinde tekrar nöbet geçiren hastaların postiktal süre ortancası 48 (15 - 120), geçirmeyenlerin postiktal süre ortancası ise 10 (5-10) dakika bulundu. Postiktal sürenin tekrar nöbet geçirmeyi öngörmedeki performansı ROC analizi ile test edildi (Şekil-15). Eğri altında kalan alan 0.829 (%95GA=0.763-0.894) olarak hesaplandı. Youden indeksi ile postiktal sürenin tekrar nöbet geçirmeyi öngörmedeki duyarlılığının ve özgüllüğünün en yüksek olduğu eşik süre 22.5 dakika olarak bulundu. Bu eşik süreye göre uzun postiktal sürenin 6 saat içinde tekrar nöbet geçirmeyi öngörmedeki duyarlılığı %66.2 (%95GA=%53.7-77.2), özgüllüğü %89.8 (%95GA=%83.5-94.3), pozitif olabilirlik oranı 6.5 (%95GA=3.8-10.9), negatif olabilirlik oranı

0.4 (%95GA=0.3-0.5), pozitif prediktif değeri %76.3 (%95GA=%65.5-84.5), negatif prediktif değeri %84.3 (%95GA=%79.3-88.3) ve doğruluğu %82 (%95GA=%76-87) olarak hesaplandı. (Şekil-5)



Şekil 15. Postiktal sürenin 6 saat içinde tekrar nöbet geçirmeyi öngörmedeki Reciever Operating Characteristic eğrisi.

4.3 Çalışmanın İkincil Sonlanım Bulguları

4.3.1 Çalışmaya Alınan Hastaların İlk 7 Günde Tekrar Epileptik Nöbet Geçirme Verileri

Çalışmaya alınan 205 hastadan 135'ine ilk 7 günde ulaşılabilmiş, bunların 27 (%20) tanesi acil servis taburculuklarından sonraki ilk 7 gün içinde tekrar epileptik nöbet geçirmiştir. Ulaşılan hastaların 77 (%57) tanesi erkek, 58 (%43) tanesi kadındı.

Çalışmaya alınan hastaların acil servis taburculuklarından sonraki ilk 7 günde nöbet geçirmelerini öngörmeye uzun postiktal süre ($p=0,011$), düşük GKS puanı ($p=0,015$), yüksek CRP düzeyi ($p=0,022$), düşük fosfor düzeyi ($p=0,021$), ve diğer komorbidite ($p=0,006$) sahibi olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (Tablo-5)

Tablo-5 7 gün içinde tekrar nöbet geçirmeyi etki eden faktörler

Değişken	p Değeri
Postiktal Süre	0,011
GKS	0,015
CRP	0,022
Fosfor	0,021
Diğer Komorbidite	0,006

4.3.2 Çalışmaya Alınan Hastaların ilk 28 günde Tekrar Epileptik Nöbet Geçirme Verileri

Çalışmaya alınan 205 hastadan 135'ine ilk 28 günde ulaşılabilmiş, bunların 46 (%34) tanesi acil servis taburculuklarından sonraki ilk 28 gün içinde tekrar epileptik nöbet geçirmiştir. Ulaşılan hastaların 77 (%57) tanesi erkek, 58 (%43) tanesi kadındı.

Çalışmaya alınan hastaların acil servis taburculuklarından sonraki ilk 28x2 günde nöbet geçirmelerini öngörmeye malignite ($p=0,046$) ve diğer komorbidite ($p=0,004$) sahibi olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (Tablo-6)

Tablo-6 28 gün içinde tekrar nöbet geçirmeyi etki eden faktörler

Değişken	p değeri
Malignite	0,046
Diğer Komorbidite	0,004

5- TARTIŞMA

Uzamış postiktal süresinin, epileptik nöbet geçirme şikayetiyle acil servise gelen hastalarda, acil servis takiplerinde tekrar nöbet geçirmeyi öngören tek bağımsız prediktör olduğu bulundu. Youden indeksi ile postiktal sürenin tekrar nöbet geçirmeyi öngörmedeki duyarlılığının ve özgüllüğünün en yüksek olduğu eşik süre 22,5 dakika olarak hesaplandı. Epileptik nöbet çok uzun sürmez iken postiktal süre birkaç güne uzayabilir.^[93] Ohira ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; 65 yaşından büyük, modifiye Rankin skoru düşük, nöbet süresi uzun ve antiepileptik ilaçlarını düzenli kullanmayan hastaların daha uzun postiktal süresi yaşadıklarını bulunmuştur.^[113] Postiktal fazın uzaması nöronal ağların senkronizasyonunun bozulması, nöronların enerji substratının tükenmesi, inhibitör reseptörlere desensitizasyon gibi sebepler tekrar epileptik nöbet geçirmeye etki eden mekanizmalar olabilir.^[93] Uzamış postiktal süresi olan hasta sayısı az değildir ve tuhaf davranışlar, kafa karışıklığı, amnezi sık görülen bulgulardır.^[110] Fagan ve arkadaşlarının bildirdiği 8 vakada ve Bauer ve arkadaşlarının bildirdiği 10 vakada, 36 saate kadar uzayan postiktal durum EEG ile incelenmiş, devam eden ve tekrarlayan iktal burstler görülmüştür. Bu durum tekrarlayan nöbetlerle ve non-konvülsif Status Epileptikusla ilişkilendirilmiştir.^[111,112] Epileptik nöbet geçirip acil servise başvuru anında bilinci tam açılmış olan hastalar ve yakınları için postiktal sürelerini değerlendirmeleri oldukça zor olabilir. Hastalar ve yakınları net bir süre veremeyebilir. Literatür tarandığında uzamış postiktal sürenin tekrar nöbet riskini artırdığına dair veri bulunamamıştır.

Acil servis takiplerinde tekrar nöbet geçiren grupta, acil servis muayenesinde nörolojik defisit saptanmış olan, fokal başlangıçlı nöbet ile başvuran, son 24 saatte alkol almış, hipertansiyon hastası, koroner arter hastası, geçirilmiş iskemik stroke öyküsü, Alzheimer hastalığı olması, ileri yaş hastalar, nöbet süresi uzun, başvuru GKS'si 15'den düşük, laboratuvar bulgularından; ölçülen ilk CRP'si yüksek, kan şekeri yüksek, fosfor düzeyi yüksek, potasyum düzeyi düşük, laktat düzeyi yüksek, anyon gap'i düşük, kan üre azotu değeri yüksek ve osmolaritesi yüksek hastaların acil servis takipleri esnasında daha sık epileptik nöbet geçirdiklerini gördük.

Literatürde erken dönemde tekrar epilepsi riskini araştıran çalışma sayısı oldukça azdır. Choquette ve arkadaşları acil servise epilepsi nöbeti geçirme nedeniyle başvuran, 1025 hastayı prospektif olarak ilk 6 saat ve ilk 24 saatlik periyotlarda tekrar nöbet geçirmeleri açısından incelemiştir. İlk 6 saatte 167 hasta (%16,3) ilk 24 saatte 189 (%18,4) tekrar nöbet geçirmiştir. Çalışmada erken nöbet tekrarı için medyan süre 121 ±96 (medyan 90 dk) dakika olarak

bulunmuştur. Çalışmada tekrar eden nöbetlerin %85'i, nöbet sonrası 6 saat içinde görülmektedir. Çalışmada alkol bağımlısı hastalar, GKS skoru 14 ve 14'ten düşük hastalar ve kan şekeri yüksek hastalar erken dönemde nöbet geçirme açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.^[9] Bizim çalışmamızda da yüksek Glukoz değeri, düşük GKS puanı, son 24 saatte alkol kullanımı her ne kadar multivaryant analizde istatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da univaryant analizde anlamlı çıkmıştır. ABD'de erişkin popülasyonda yapılan 141 kişilik bir çalışmada, 41 (%29) kişinin 24 saat içinde 3 veya daha fazla epilepsi geçirdiği bulunmuştur.^[107] Bu oran bizim çalışmamızda %33,2'dir. Hastaların temporal lob epilepsisi geçirmesi ve kafa travması öyküsü olması tekrar eden nöbet riskini öngörmede istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Elde edilen verilerin çalışmamızla uyuşmaması çalışma tasarımlarının benzer olmamasıyla ilişkili olabilir. Daha geniş çaplı araştırmalarda farklı sonuçlar elde edilebilir. Yine ABD'de yapılan 247 hastanın alındığı bir çalışmada 6 saat içinde tekrar nöbet geçiren hastalar değerlendirilmiş; tekrar nöbet geçirme oranı %29,1 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da tekrar nöbet geçirme oranının benzer olduğunu düşünüyoruz. Aynı çalışmada tekrar nöbet geçiren hastaların %61,6'sının kadın cinsiyet olduğu, ayda dört nöbetten fazla nöbet geçirenlerin, SSS enfeksiyonu, stroke öyküsü, beyin tümörü, serebral palsi gibi risk faktörlerini olanların tekrar nöbet geçirdiği istatistiksel olarak bulunmuştur.^[108] Bizim çalışmamızda bağımsız bir prediktör olarak bulunmamış olsa da benzer risk faktörlerine sahip hastaların sayısı olarak daha fazla nöbet geçirdiği görülmüştür. Chen ve arkadaşları 16 yaşından büyük popülasyonda, 4116 kişide, 24 saat içinde 3 veya daha fazla nöbet geçiren hastaların verilerini geriye dönük incelemiş, ilk nöbet yaşı düşük, bir yıl tam nöbetsizlik olmayışı, sekonder epilepsi, Status Epileptikus öyküsü, 2 ve daha fazla AEİ kullanımı, santral sinir sistemi enfeksiyonu geçmişinin olmasını tekrar nöbet riski açısından istatistiksel olarak anlamlı bulmuştur.

Çalışmaya alınan hastaların 121 tanesi (%59) erkek olduğu görülmüştür. Erkek hasta sayısının fazla olması, daha önce yapılan prevelans çalışmalarına benzerdir. Pallin ve arkadaşlarının yaptığı prevelans çalışmasında, çalışmamıza benzer şekilde acil servise epileptik nöbet şikayetiyle başvuran hastaların %58'i erkekti.^[7] Choqueta ve arkadaşlarının 1025 kişilik erken dönemde epilepsi riskini araştırdıkları acil servise epileptik nöbet şikayetiyle başvuran hastaların 757'si (%73,8) erkekti.^[9] Literatürde hayat boyu epileptik nöbet geçirme riski erkeklerde %5, kadınlarda %2,7'dir.^[26] Acil servise başvuran hastalarının erkek oranının daha yüksek olmasının sebebi artmış kardiyovasküler riskler neticesinde artan stroke oranları, daha fazla alkol ve daha fazla travmaya maruziyet olabilir.^[103,104,105] Çalışmaya alınan hastalar

cinsiyetleri açısından analiz edildiğinde acil servis takiplerinde tekrar epileptik nöbet geçirmeyi istatistiksel olarak predikte eden bir faktör değildir.

Çalışmamıza alınan hastalar yaşlarına göre incelendiğinde en yaşlı hastanın 87 yaşında en genç hastanın 18 yaşında olduğu görülmüştür. Çalışmamıza 18 yaşından küçük hastalar dahil edilmemiştir. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortancası %25-75 çeyreklikler aralığında 40'tır. Çalışmamıza alınan hastalardan 18-30 yaş aralığında olan hasta sayısı 65 (%31,7), 60 yaş ve üzerinde olan hasta sayısı 49'dur (%23,9). Bu durum literatürle uyuşmamaktadır. Yapılan çalışmalarda yaşla birlikte artan beyin hasarı, stroke gibi sebeplerle epileptik nöbet görülme sıklığı en çok 75 yaşından sonra olduğu bulunmuştur.^[26] Pallin ve arkadaşları, ABD acil servislerine başvuran epileptik nöbet geçiren hastaları incelemiş ve en yüksek yaş grubunun yüz binde 253 ile infantlarda, ardından yüz binde 123 ile 75 yaş ve üzerinde olduğunu bulmuştur.^[7] Bu durumun bizim çalışmamızla benzerlik göstermemesinin sebebi, ülkemizde genç nüfusun daha fazla olmasıyla açıklanabilir. Çok merkezli yapılacak olan daha geniş kapsamlı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilebilir.

Choquette ve arkadaşları, ileri yaşın erken dönemde tekrar nöbet geçirmek için bir risk faktörü olarak bulmuş olmalarına rağmen bizim çalışmamızda benzer sonuçlara ulaşamamıştır.^[9] Her ne kadar yaşla beraber hastaların antiepileptik ilaçlara uyumsuzluğu artacak olması, beyin parankimindeki atrofi, artan stroke oranları, çoklu ilaç alımı gibi nedenler ileri yaş hastalarda nöbet geçirme riskini etkileyecek etkenler olsa da çalışmamıza yaşlı hasta popülasyonunun daha az sayıda olması sonucu değiştirmiş faktör olabilir.

Çalışmamız verileriyle yaptığımız univaryant analiz sonuçlarında hastaların acil servis başvurularındaki fizik muayenesinde, nörolojik defisit saptanması, acil servis takiplerinde tekrar epileptik nöbet geçirmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmasına rağmen multivaryant analizde istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Nörolojik defisit, stroke sonrası sık görülen bir bulgudur. Stroke sonrası nöbetlerin en önemli ve tek klinik belirtisi, geliş nörolojik defisitinin şiddetidir. Geliş stroke şiddetinin yüksek olması veya stroke disabilitesi nöbetlerin ortaya çıkmasında tetikleyici neden olabilirler.^{[94][95]} Literatürde stroke geçirmenin yeni epileptik nöbet geçirme riskini artıran bir faktör olduğu belirtilmektedir.^[96] Stroke sonrası erken dönemde epileptik nöbet geçirme riski çalışmalarda %2 ile 43 arasında değişmektedir. ^[97,98] Bizim çalışmamızda, stroke geçiren hasta sayısının yalnızca 12 hasta olması literatürle uyuşmama sebebi olabilir. Daha geniş çaplı araştırmalarda farklı sonuçlar görülmesi muhtemeldir.

Düşük GKS puanı, çalışmamızda hastaların acil servis takiplerinde tekrar epileptik nöbet geçirmesi açısından bağımsız bir prediktör olarak bulunmamıştır. Bu sonuç literatürle uyuşmamaktadır.^[19] Ayrıca son 24 saatte alkol alan hastalar acil servis takiplerinde tekrar epileptik nöbet geçirme açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı derecede riskli bulunmamıştır. Alkol ilişkili epileptik nöbet, metabolik bozukluklara sebep olmasından kaynaklanabilir veya alkolün nöronlara direkt toksik hasarına bağlı olabilir. Bizim çalışmamızın aksine, Choquet ve arkadaşları, erken dönemde tekrarlayan nöbet nedenleri ile ilgili yaptıkları çalışmada, alkol ve başvuru GKS puanı düşük hastaların takiplerinde epileptik nöbet geçirmeyi predikte edebileceklerini bulmuşlardır.^[9]

Çalışmamızda fokal başlangıçlı nöbet geçiren 23 hastanın 13 (%56,5) tanesi acil servis takip süresi içinde tekrar nöbet geçirmiştir. Fokal başlangıçlı nöbet geçiren hastaların takiplerinde tekrar epileptik nöbet geçirme durumu sayıca fazla olmasına rağmen, istatistiksel olarak acil servis takip süresinde tekrar epileptik nöbet geçirme açısından anlamlı değildir. Bu durumun sebebi fokal nöbet geçiren hasta sayısının çalışmamızda az sayıda olması ile açıklanabilir. Çalışmamızda fokal nöbet geçiren hastaların sayısı jeneralize tonik klonik nöbet geçirenlerden azdır. Literatürde de bu durum çalışmamızla benzerdir. Bununla birlikte Olive ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada genç yaş aralığında jeneralize tonik klonik nöbet geçiren hasta sayısı daha fazla iken 65 yaş üstü hasta grubunda fokal nöbet geçiren hasta sayısı daha fazladır.^[99] Çalışmamızda 65 yaş ve üstü popülasyonda jeneralize tonik klonik nöbet geçiren hasta sayısı fazladır. Bu durum fokal nöbetin hasta ve yakınları tarafından yeterince tanınmaması, fokal nöbet geçiren hastaların acil servise başvurması gerektiğini bilmemesiyle açıklanabilir.

Her ne kadar univaryant analizde HT, KAH ve Alzheimer acil servis takiplerinde tekrar nöbet geçirmeyi öngörmeye anlamlı çıkmış olsa da multivaryant analizde bu değişkenlerin tekrar nöbet geçirmeyi öngörmeye bağımsız bir prediktör olmadığı görülmüştür. Yaş ilerledikçe koroner arter hastalığı, alzheimer ve hipertansiyon insidansı artar ve yaş, erken dönemde epileptik nöbet geçirme için bir risk faktörüdür.^[114] Epileptik nöbet geçiren hastaların erken dönemde tekrar epileptik nöbet geçirmesini predikte eden faktörlerin araştırıldığı araştırma sayısı literatürde oldukça azdır. Alzheimer hastalığının epilepsi riskini on kat arttırdığı bildirilmiştir.^[13]

Bir sistematik derlemeye göre, acil servise ilk kez epileptik nöbet geçirme şikayetiyle başvurup, bilinç durumu bazal bilinç durumuna dönen hastalar için kapsamlı metabolik testlerin

yapılmasına gerek yoktur.^[45] Çalışmamızda hastaların laboratuvar bulguları univaryant analizde değerlendirildiğinde ölçülen ilk CRP'si yüksek, kan şekeri yüksek, fosfor düzeyi yüksek, potasyum düzeyi düşük, laktat düzeyi yüksek, anyon gap'i düşük, BUN değeri yüksek ve osmolaritesi yüksek olan hastalarda acil servis takip süresince nöbet geçirme oranının istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Ancak bu veriler multivaryant analizde değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. Kılıç ve arkadaşlarının 14 yaşından büyük 94 hastayla yaptığı çalışmada kan gazı parametreleri değerlendirilmiş, laktat değerinin yüksek olması, bikarbonat değerinin düşük olması, baz açığının düşük olması, hastaların 6 saatlik acil servis takiplerinde tekrar epileptik nöbet geçirmeleri açısından anlamlı bulunmuştur.^[100] Çalışmalarda epileptik nöbet geçiren hastaların laboratuvar verilerinin, hastane yatışı veya uzun süre takip açısından etkilerinden bahsedilmemektedir. Ancak düzeltilmesi gereken elektrolit ve metabolik bozuklukların düzeltilmesi için harcanan süre acil servis takip süresini artırabilir. Choquete ve arkadaşları da epilepsi nöbeti geçiren hastaların takiplerinde kan üre azotu (BUN) değerinin yüksek olmasının erken dönem nöbet riskini artırmadığını bulmuştur.^[9] Başka bir çalışmada hipoksi içermeyen metabolik olaylar sonucu epileptik nöbet geçiren hastaların oranı %2,9-5 olarak bulunmuştur.^[31]

Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı çıkmayan veriler değerlendirildiğinde, hastaların cinsiyet, nöbet süreleri, emosyonel streslerinin olması acil servis takiplerinde tekrar nöbet geçirmede prediktif bir değişken olmadığı görülmüştür. Epileptik nöbet geçiren yakınıni gören biri için nöbet sürelerini hesaplamak oldukça zor olabilir. Bu nedenle epileptik nöbet geçirme süresini ölçen çalışma yapmak için hasta yakınlarının özel olarak eğitilmesi planlanabilir. Ayrıca cinsiyet faktörü de literatüre uygun şekilde acil serviste erken dönemde epileptik nöbet riskini artıran bir faktör değildir. Literatürün aksine, emosyonel stresi olan hastaların, acil servis takiplerinde tekrar nöbet geçirmeyi predikte eden bir faktör olmadığı bulunmuştur.^[101] Santral sinir sistemi tümörü olan hastalar, diyabetes mellitüs, otizm, mental retarde, serebral palsili hastalar, KOAH, malignite de çalışmamızda erken dönemde acil servis takiplerinde tekrar nöbet geçirmeyi predikte eden faktör olarak bulunmamıştır. Çalışmaya alınan hastaların çok az bir kısmında bu tarz komorbiditenin olması sonuçları etkilemiş olabilir. Çalışmamızda sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı erken dönem tekrar epileptik nöbet geçirme riskini artıran bir faktör olarak bulunmamıştır. Ancak bizim çalışmamızın aksine literatürde erken dönemde epileptik nöbet geçirme riskini artırdığı görülmüştür.^[9] Daha geniş kapsamlı çalışmalarda farklı sonuçlar alınabilir. Literatürde erken dönem tekrar epileptik nöbeti öngörmeye çalışan araştırma sayısı çok azdır.

Çalışmamıza dahil edilen 205 hastadan 19 (%9,2) tanesi daha önce Covid-19 hastalığı geçirmiştir. Covid-19 geçiren 19 hastadan 8 (%42,1) tanesi acil servis takip süresi içinde tekrar nöbet geçirmiştir. Mevcut literatürde epilepsili hastaların Covid-19 hastalığına yakalanma riski genel topluma göre daha fazla değildir. Yine epilepsisi olan hastanın covid-19'dan daha ağır bir şekilde etkileneceğine dair net kanıtlar yoktur. Ancak yüksek ateş ve aktif enfeksiyonun nöbet eşiğini düşürdüğü bir gerçektir. Çalışmamızda aktif Covid-19 enfeksiyonu geçiren epilepsi hastası yoktu. Dolayısıyla acil servise epileptik nöbet şikayetiyle gelen aktif covid-19 enfeksiyonu geçiren hastaların, yakın dönem takiplerinde, epileptik nöbet geçirme için risk oluşturup oluşturmadığını öğrenmek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sekonder sonlanım olarak hastaların 7 günlük ve 28 günlük periyotlar sonrasında telefonla aranarak nöbet geçirip geçirmediği sorulmuştur. Hangi hastaların hastane yatışı gerekebileceği düşünülerek 7 günlük tekrar nöbet geçirme sorgulandı. Acil servis taburculuğunun 7 gün sonrasında 135 hastaya ulaşılabildiği görülmüştür. Ulaşılan hastaların 77 (%57) tanesi erkek, 58 (%43) tanesi kadındır. Çalışmaya alınan hastaların acil servis taburculuklarından sonraki ilk 7 günde nöbet geçirmelerini öngörmeye uzun postiktal süre ($p=0,011$), düşük GKS puanı ($p=0,015$), yüksek CRP düzeyi ($p=0,022$), düşük fosfor düzeyi ($p=0,021$), ve diğer komorbidite ($p=0,006$) sahibi olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu durum acil servis takip süresinde epileptik nöbet geçirmeyle benzerdir. Konuyla ilgili yeterli literatür çalışması yoktur. Çalışmaya alınan 205 hastadan 135'ine ilk 28 günde ulaşılabildiği, bunların 46 (%34) tanesi acil servis taburculuklarından sonraki ilk 28 gün içinde tekrar epileptik nöbet geçirmiştir. Ulaşılan hastaların 77 (%57) tanesi erkek, 58 (%43) tanesi kadındır. Çalışmaya alınan hastaların acil servis taburculuklarından sonraki ilk 28 günde nöbet geçirmelerini öngörmeye malignite ($p=0,046$) ve diğer komorbidite ($p=0,004$) sahibi olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hastalar ve yakınlarının nöbetleri tanıyamayacak olabilmeleri veya uyku halindeki bir nöbeti fark etmeyebilecek olması ihtimal dahilindedir. Ayrıca antiepileptik ilaç uyumları ve takipleri de tarafımızca yapılmamıştır.

6- SONUÇ

Sonuç olarak epileptik nöbet geçiren hastaların acil servis takibi ve yönetimiyle ilgili literatür bilgisi oldukça sınırlıdır. Epileptik nöbet geçiren hangi hastadan Status Epileptikus gelişebileceği, hangi hastanın erken taburculuğunun uygun olacağı konusunda veri çok azdır. Bu hastaların ne kadar süre acil serviste takip edileceğiyle ilgili soru işaretleri halen devam etmektedir. Çalışmamızda belirlediğimiz prediktörlerden; muayenesinde nörolojik defisit saptanmış olan, fokal nöbet ile başvuran , son 24 saatte alkol almış, hipertansiyon hastası, koroner arter hastası, geçirilmiş iskemik SVO hastalığı olan, Alzheimer hastalığı olması, ileri yaş hastalar, nöbet süresi uzun, postiktal süresi uzun, başvuru GKS'si düşük, ölçülen ilk CRP'si yüksek, kan şekeri yüksek, fosfor düzeyi yüksek, potasyum düzeyi düşük, laktat düzeyi yüksek, anyon gap'i düşük, kan üre azotu değeri yüksek ve osmolaritesi yüksek hastalarda erken dönem takiplerinde tekrar epileptik nöbet geçirdikleri daha sık gözlenmiştir. Bu değişkenlerden postiktal sürenin 22,5 dakikadan uzun olması erken dönemde tekrar nöbet geçirme açısından tek bağımsız prediktör olarak hesaplanmıştır. Bu kriterlerin varlığında hastaların daha yakın ve daha uzun takibi gerekebilir. Konuyla ilgili geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

7- KISITLILIKLAR

Çalışmamızın tek merkezde yapılmış olması, hasta sayısının yeteri kadar fazla olmaması, çalışmanın yapıldığı dönemde Covid-19 pandemisi olması nedeniyle hastaların acil servis başvuru profillerinin değişmiş olması çalışmanın en önemli kısıtlılıklarındandır. Bununla beraber antiepileptik ilaç düzeylerini göremememiz önemli bir kısıtlılıktır. Ayrıca hastalara ve yakınlarına sorduğumuz nöbet süresi ve postiktal süresi gibi soruların hasta ve yakınları tarafından tam ölçülememesi ve hastaların veya yakınlarının nöbeti tanıyamayabilecek olması da bir kısıtlılıktır. Bununla beraber nöbetini görmediğimiz ama anamnezi, fizik muayene bulguları ve laboratuvar verilerine göre epileptik nöbet düşündüren hastaların EEG verilerinin olmaması da önemli bir kısıtlılıktır.



8- Kaynaklar

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>.
2. Avoli M. Avoli M, Williamson A. Fuctional and pharmacological properties of human neocortical neurons mainted in vitro. Prog Neurobiol, 1996;48:519-554, t.y.
3. Shovon SD. Epidemiology, classification, natural history ang genetic of epilepsy. Lancet 1990;336:93-96,.
4. Commission on Classification and terminology of the International Leage against, Epilepsy. Proposal for clinical classification of epileptic seizures. Epilepsia 1981;22:489-501.
5. Martin J B, Steven C S, Patrick K,. Fast Facts; Epilepsi.
6. Calisir N, B.I., Irgil E, Boz M.,. Prevalence of epilepsy in Bursa city center, an urban area of Turkey. Epilepsia, 2006. 47: P. 1691-9.
7. Pallin DJ, G.J., Moussally JS, et al.,. Seizure visits in US emergency departments: epidemiology and potential disparities in care. Int J Emerg Med 2008, 2008. 1(2): p. 97–105.
8. I Lossius, Knut Stavem, Leif Gjerstad, Predictors for recurrence of epileptic seizures in a general epilepsy population. Seizure 1999; 8: 476–479
9. Christophe Choqueta, , Jaqueline Depret-Vassalb, , Benoit Doumenca, , & Sophie Sarnelb and Enrique Casalinoa. (t.y.), . “. Predictors of early seizure recurrence in patients admitted for seizures in the Emergency Department.
10. Başoğlu M. Başoğlu M. Epilepsiler. İzmir :Aksal Ofset, 2001:7-35.
11. Thomas R. Browne, Gregory L. Holmes,. Epilepsi El Kitabı.
12. Jackson JH. Lectures of the diagnosis of epilepsy. In: Taylor J, ed. Selected writings of John H. Jackson, vol 1. New York: Basic Books. 1951.
13. Robert S. Hockberger. Rosen’s Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice.
14. Prof. Dr. S. Naz Yeni, Prof. Dr. Candan Gürses. Epilepsi Çalışma Grubu Tanı ve Tedavi Rehberi 2015.
15. Ouellette E, Chong J, Drake K, Labiner DM. Emergency department care of seizure patients: demographic trends in southern Arizona. Epilepsy Behav 2011; 21(4): 382-386.
16. Oğul E. Temel ve Klinik Nöroloji Oğul E (ed). Uludağ Üniversitesi Basımevi . Bursa-1996; 171-188:
17. Mulley, J.C., et al., Channelopathies as a genetic cause of epilepsy. Curr Opin Neurol, 2003. 16(2): p. 171-176.
18. RM., D.,. The unbearable quaintness of neurology. JAMA, 1989. 262(1): p. 30.
19. Huff, J.S. and N.B. Fountain, Pathophysiology and Definitions of Seizures and Status Epilepticus. Emerg Med Clin North Am, 2011. 29(1): p. 1.

20. Mehmet Balal*, 1, , Turgay Demir1, , Kezban Aslan1, , Hacer Bozdemir1. The Determination of Epilepsy Prevalance in Adana City Center and Relationship with Sociodemographical Factors.
21. Karaagaç N, Yeni SN, Senocak M, Bozluoğlu M, Savrun FK, Ozdemir H, et al. Prevalence of epilepsy in Silivri, a rural area of Turkey. *Epilepsia* 1999;40(5):637–42.
22. Aziz H, Güvener A, Akhtar SW, Hasan KZ. Comparative epidemiology of epilepsy in Pakistan and Turkey: population-based studies using identical protocols. *Epilepsia* 1997;38(6):716–22.
23. Dursun AYGÜN, Sevdegül KABAK, Ahmet BAYDIN. Acil Serviste Erişkin Hastalardaki Epileptik Nöbetlerin Nörolojik Aciller İçindeki Sıklığı.
24. Hauser, W.A., J.F. Annegers, and W.A. Rocca, Descriptive epidemiology of epilepsy: Contributions of population-based studies from Rochester, Minnesota. *Mayo Clinic Proceedings*, 1996. 71(6): p. 576-586.”.
25. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics*, 2008. 121(6): p. 1281-6.
26. Annegers, J.F., et al., Incidence of Acute Symptomatic Seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia*, 1995. 36(4): p. 327-333.
27. Lee, S.T. and T.N. Lui, Early seizures after mild closed head injury. *J Neurosurg*, 1992. 76(3): p. 435-9.
28. Annegers, J.F., et al., A population-based study of seizures after traumatic brain injuries. *N Engl J Med*, 1998. 338(1): p. 20-4.
29. Desai, B.T., et al., Seizures in Relation to Head-Injury. *Ann Emerg Med*, 1983. 12(9): p. 543-546.
30. Neurocysticercosis in Radiographically Imaged Seizure Patients in U.S. Emergency Departments1 Samuel Ong,* David A. Talan,* Gregory J. Moran,* William Mower,* Michael Newdow,* Victor C.W. Tsang,† Robert W. Pinner,† and the EMERGENCY ID NET Study Group2.
31. Andermann, F., Cortical dysplasias and epilepsy: A review of the architectonic, clinical, and seizure patterns. *Neocortical Epilepsies*, 2000. 84: p. 479-496.
32. Rosenthal, R.H., M.L. Heim, and J.F. Waeckerle, First time major motor seizures in an emergency department. *Ann Emerg Med*, 1980. 9(5): p. 242-5.
33. Krumholz, A., et al., Seizures and seizure care in an emergency department. *Epilepsia*, 1989. 30(2): p. 175-81.
34. Bartolomei, F., et al., Alcoholic epilepsy: A unified and dynamic classification. *Eur Neurol*, 1997. 37(1): p. 13-17.
35. Walton, D.M., et al., Morbid hypocalcemia associated with phosphate enema in a six-week-old infant. *Pediatrics*, 2000. 106(3).
36. Treman L., Treiman D. Genetic Aspects of Epilepsy. In: Wyllie E, ed. *The Treatment of Epilepsy: principles and practice*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2001:115-130.

37. Crunelli V, Leresche N. Arole for GABA B Receptors in Excitation and Inhibition of Thalamovortical Cells. *TINS* 1991;14:16-21.
38. Holmes GL, Khazipov R, Ben-Art Y. Basic Neurophysiology and the Cortical Basis of EEG. In: Blume AS, Rutkove SB, eds. *The clinical neurophysiology primer*. Totowa NJ: Humana Press, 2000:719-733.
39. Ingrid E. Scheffer, 1 Samuel Berkovic, 4 Giuseppe Capovilla, 5 Mary B. Connolly ve arkadaşları; 2017 ILAE Classification Of The Epilepsies: Position Paper Of The ILAE Commission for Classification and Terminology.
40. Eisner, R.F., et al., Efficacy of a “standard” seizure workup in the emergency department. *Ann Emerg Med*, 1986. 15(1): p. 33-9.
41. Turnbull TL, V.T., Howes DS, et al. , Utility of laboratory studies in the emergency department patient with a new-onset seizure. *Ann Emergency Medicine*, 1990. 19: p. 373–7.
42. Sempere AP, V.F., Martinez-Menendez B, et al., First seizure in adults: a prospective study from the emergency department. *Acta Neurol Scand*, 1992. 86: p. 134-8.
43. Powers, R.D., Serum chemistry abnormalities in adult patients with seizures. *Ann Emerg Med*, 1985. 14(5): p. 416-20.
44. Henneman PL, D.F., Lewis RJ., Determining the need for admission in patients with new-onset seizures. *Ann Emerg Med* 1994. 24: p. 1108–14.
45. Clinical policy: Critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with seizures. *Ann Emerg Med*, 2004. 43(5): p. 605-25.
46. Knight, A.H. and E.G. Rhind, Epilepsy and pregnancy: a study of 153 pregnancies in 59 patients. *Epilepsia*, 1975. 16(1): p. 99-110.
47. Olson, K.R., et al., Seizures associated with poisoning and drug overdose. *Am J Emerg Med*, 1994. 12(3): p. 392-5.
48. Dhuna, A., et al., Epileptogenic Properties of Cocaine in Humans. *Neurotoxicology*, 1991. 12(3): p. 621-626.
49. Pesola, G.R. and R.E. Westfal, New-onset generalized seizures in patients with AIDS presenting to an emergency department. *Academic Emergency Medicine*, 1998. 5(9): p. 905-911.
50. Ng, S.K.C., et al., Alcohol-Consumption and Withdrawal in New-Onset Seizures - Reply. *New England Journal of Medicine*, 1989. 320(9): p. 597-597.
51. Ryan K. Lee, Judah Burns ,Amna A. Ajam ACR Appropriateness Criteria, Seizures and Epilepsy.
52. Reinus, W.R., F.J. Wippold, and K.K. Erickson, Seizure Patient Selection for Emergency Computed-Tomography. *Ann Emerg Med*, 1993. 22(8): p. 1298- 1303.

53. Harden, C.L., et al., Reassessment: Neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure (an evidence-based review) - Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American academy of neurology. *Neurology*, 2007. 69(18): p. 1772-1780.
54. Tardy, B., et al., Adult first generalized seizure: etiology, biological tests, EEG, CT scan, in an ED. *Am J Emerg Med*, 1995. 13(1): p. 1-5.
55. Holtzman, D.M., D.A. Kaku, and Y.T. So, New-Onset Seizures Associated with Human Immunodeficiency Virus-Infection - Causation and Clinical-Features in 100 Cases. *American Journal of Medicine*, 1989. 87(2): p. 173-177.
56. Rosenberg, N.M., et al., Seizures Associated with Meningitis. *Pediatric Emergency Care*, 1992. 8(2): p. 67-69.
57. Leone, M.A., A. Solari, and E. Beghi, Treatment of the first tonic-clonic seizure does not affect remission of epilepsy: A prolonged follow-up of a randomized clinical trial. *European Journal of Neurology*, 2006. 13: p. 29-29.
58. Annegers, J.F., et al., Risk of Recurrence after an Initial Unprovoked Seizure. *Epilepsia*, 1986. 27(1): p. 43-50.
59. Berg, A.T. and S. Shinnar, The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology*, 1991. 41(7): p. 965-72.
60. Kho, L.K., et al., First seizure presentation: do multiple seizures within 24 hours predict recurrence? *Neurology*, 2006. 67(6): p. 1047-9.
61. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, *Epilepsi Klinik Protokolü-2021*.
62. Berg AT, Shinnar S. Relapse following discontinuation of antiepileptic drugs; a meta-analysis *Neurology* 1994;44:601-8.
63. Brodie MJ., Dichter MA. Antiepileptic Drugs. *N Engl J Med* 1996; 334:168-75.
64. SCHmidt D, Elger CE, What is the evidence that oxcarbazepine and carbamazepine are distinctly different antiepileptic drugs? *Epilepsy Behav* 2004;5:627-35.
65. Brodie MJ, Dichter MA. Established antiepileptic drugs. *Seizure* 1997;6:159-74.
66. Kwan P, Brodie MJ. Phenobarbital for the treatment of epilepsy in the 21st century: a critical review. *Epilepsia* 2004;45:1151-9.
67. Dichter MA, Brodie MJ. New Antiepileptic drugs. *N Engl J Med* 1996;334:1583-90.
68. French JA, Kanner AM, Bautista J et al. Efficacy and tolerability of the antiepileptic drugs I: Treatment of new onset epilepsy. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Epilepsy Society, *Neurology* 2004;62:1252-60.

69. Marson AG, Kadir ZA, Hutton JL, Chadwick DW. The New Antiepileptic Drugs: A Systematic Review of Their Efficacy and Tolerability. *Epilepsia* 1997;38:859-80.
70. Marson AG, Hutton JL, Leach JP et al. Levetirecetam, oxcarbazepine, remacemide and localization related epilepsy; a systematic review. *Epilepsy Res* 2001; 46:259-70.
71. Brodie MJ. Pregabalin as adjunctive therapy for partial seizures. *Epilepsia* 2004;45: 19-27.
72. National Institute for Clinical Excellence. TA076- Newer Drugs for Epilepsy in Adults, Full Guidance. Technology Appraisal 76. London: NICE, March 200
4. www.nice.org.uk/TA076guidance.
73. Nair PP, Kalita J, Misra UK. Status epilepticus: why, what, and how. *J Postgrad Med* 2011;57(3):242-52.
74. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1981;22(4):489-501.
75. 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;17(1):3-23.
76. Chin RF, Neville BG, Scott RC. A systematic review of the epidemiology of status epilepticus. *Eur J Neurol* 2004;11(12):800-10.
77. Pellock MJ. Status epilepticus. In: Swaiman KF, Ashwal S, editors. *Pediatric neurology principles and practice*. 3rd ed., St Louis: Mosby; 1999. p. 683-91.
78. Bleck TP. Refractory status epilepticus in 2001. *Arch Neurol* 2002;59(2):188-9.
79. Marik PE, Varon J. The management of status epilepticus. *Chest* 2004;126(2):582-91.
80. Najm IM, Ying Z, Babb T, Mohamed A, Hadam J, LaPresto E, et al. Epileptogenicity correlated with increased N-methyl-D-aspartate receptor subunit NR2A/B in human focal cortical dysplasia. *Epilepsia* 2000;41(8):971-6.
81. Walker MC. Status epilepticus on the intensive care unit. *J Neurol* 2003;250(4):401-6.
82. Treiman MD. Status epilepticus. In: Wyllie E, editors. *The treatment of epilepsy principles and practice*. 3rd. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 681-97.
83. *Emergency Medicine; A Comprehensive Study Guide 9th Edition*. Judith E. Tintinalli.
84. Status Epileptikus'un Güncel Tanı, Tedavi ve Etiyolojisi Çetin Kürşad Akpınar, Nilgün Cengiz.
85. 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. *N Engl J Med* 2001;345(9):631-7.

86. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, Collins JF, Colling C, Rowan AJ, et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1998;339(12):792-8.
87. Mayer SA, Claassen J, Lokin J, Mendelsohn F, Dennis LJ, Fitzsimmons BF. Refractory status epilepticus: frequency, risk factors, and impact on outcome. *Arch Neurol* 2002;59(2):205-10.
88. Meierkord H, Boon P, Engelsens B, Göcke K, Shorvon S, Tinuper P, et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. *Eur J Neurol* 2010;17(3):348-55.
89. 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.
90. Towne AR, Garnett LK, Waterhouse EJ, Morton LD, DeLorenzo RJ. The use of topiramate in refractory status epilepticus. *Neurology* 2003;60(2):332-4.
91. Hottinger A, Sutter R, Marsch S, Rüegg S. Topiramate as an adjunctive treatment in patients with refractory status epilepticus: an observational cohort study. *CNS Drugs* 2012 Sep 1;26(9):761-72.
92. Legros B, Depondt C, Levy-Nogueira M, Ligot N, Mavroudakis N, Naeije G, et al. Intravenous Lacosamide in Refractory Seizure Clusters and Status Epilepticus: Comparison of 200 and 400 mg Loading Doses. *Neurocrit Care* 2013 Jul 30.
93. Zeynep Ece Kaya Güleç, Seher Naz Yeni. Epilepsi Nöbeti ile İlişkili Postiktal Sendrom. *Epilepsi* 2020;26(3):141-147.
94. Reith J, Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Seizures in acut stroke: predictors and prognostic significance. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke* 1997;28:1585-1589.
95. Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Cote R, et al. Seizures after stroke : a prospective multicenter study. *Arch Neurol* 2000;57: 1617-1622.
96. Ralph L. Patogenenesis, classification and epidemiology of cerebrovasculerdisease, *Merritt's Neurology* 2000;10:217-74.
97. Arboix A, Garcia-Eroles L, Massons JB, Olivers M. Predictive factors of early seizures after cerebrovascular disease. *Stroke* 1997; 28: 1590-1594.
98. Kilpatrick CJ, Davis SM, Hopper JI, Rossiter SC. Early seizures after acut stroke. Risk of late seizures. *Arch Neurol* 1992;49: 509-511.
99. Olivé-Gadea M, Requena M, Fonseca Hernández E, Quintana M, Santamarina E, Abaira del Fresno L, et al. Etiology, seizure type, and prognosis of epileptic seizures in the emergency department. *Epilepsy Behav.* 2019 Mar;92:327–31.
100. Turgay Yılmaz Kılıç, Murat Yeşilaras, Özge Duman Atilla, Mustafa Sever, Ersin Aksay. Can Venous Blood Gas Analysis Be Used Predicting Seizure Recurrence In Emergency Department? *World J Emerg Med* Vol5, No 3, 2014.

101. Ali Bilgin, Sema Avcı, Hayri Ramadan, Figen Coşkun Acil Servise Epileptik Nöbetle Başvuran Hastalarda Nöbeti Tetikleyen Faktörler ve Bir Haftalık Takipte Nöbet Tekrarlama Sıklığı Van Tıp Derg 26(2): 206-211, 2019.
102. Hopkins A, Shorvon S, Cascino G. Epilepsy. London: Chapman and Hall; 1995. p. 331-50.
103. Marc A Schuckit; Alcohol-use disorders. Lancet 2009; 373: 492–501
104. Wang, W., Jiang, B., Sun, H., Ru, X., Sun, D., Wang, L., ... Feigin, V. L. (2017). Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China Clinical Perspective. Circulation, 135(8), 759–771. doi:10.1161/circulationaha.116.0
105. George, M. R., Carroll, M., & Strayer, R. J. (2019). Prevalence of serious injuries in low risk trauma patients. The American Journal of Emergency Medicine, 158422.
106. Pottkämper, J. C. M., Hofmeijer, J., van Waarde, J. A., & van Putten, M. J. A. M. (2020). *The postictal state — What do we know?* Epilepsia. doi:10.1111/epi.16519
107. Haut, S. R., Shinnar, S., & Moshe, S. L. (2005). *Seizure Clustering: Risks and Outcomes. Epilepsia*, 46(1), 146–149. doi:10.1111/j.0013-9580.2005.29004.x
108. Detyniecki, K., O'Bryan, J., Choezom, T., Rak, G., Ma, C., Zhang, S., Hirsch, L. J. (2018). *Prevalence and predictors of seizure clusters: A prospective observational study of adult patients with epilepsy. Epilepsy & Behavior*. doi:10.1016/j.yebeh.2018.09.035
109. Jafarpour, S., Hirsch, L. J., Gaínza-Lein, M., Kellinghaus, C., & Detyniecki, K. (2018). *Seizure cluster: Definition, prevalence, consequences, and management. Seizure*. doi:10.1016/j.seizure.2018.05.013
110. Shorvon, S., Trinka, E. (2010). *Nonconvulsive status epilepticus and the postictal state. Epilepsy & Behavior*, 19(2), 172–175. doi:10.1016/j.yebeh.2010.06.016
111. Fagan KJ, Lee SI. Prolonged confusion following convulsions due to generalized nonconvulsive status epilepticus. Neurology 1990;40:1689–94.
112. Bauer G, Aichner F, Mayr U. Nonconvulsive status epilepticus following generalized tonic–clonic seizures. Eur Neurol 1982;21:411–9.
113. Ohira, J., Yoshimura, H., Morimoto, T., Ariyoshi, K., & Kohara, N. (2019). *Factors associated with the duration of the postictal state after a generalized convulsion. Seizure*. doi:10.1016/j.seizure.2019.01.001
114. Yusuf, S., Joseph, P., Rangarajan, S., Islam, S., Mente, A., Hystad, P., Dagenais, G. (2019). *Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. The Lancet*. doi:10.1016/s0140-6736(19)32008-2

