



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**STATUS EPİLEPTİKUS TANISIYLA İZLENMİŞ OLAN PEDIYATRİK
HASTALARIN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ;
3.BASAMAK HASTANEDE 3 YILLIK GÖZLEM SONUÇLARI**

Dr. Süleyman İMAMOĞLU

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2020



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**STATUS EPİLEPTİKUS TANISIYLA İZLENMİŞ OLAN PEDIYATRİK
HASTALARIN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ;
3.BASAMAK HASTANEDE 3 YILLIK GÖZLEM SONUÇLARI**

Dr. Süleyman İMAMOĞLU

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Mehmet Sait OKAN

BURSA – 2020

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	ii
SUMMARY.....	iii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	1
GEREÇ VE YÖNTEM.....	15
BULGULAR.....	18
TARTIŞMA.....	86
SONUÇ.....	114
KAYNAKLAR.....	131
TEŞEKKÜR.....	136
ÖZGEÇMİŞ.....	137

ÖZET

AMAÇ:Bu çalışmada pediatrik hastaların; epidemiyolojik verileri ve risk faktörleri, nöbet karakterleri, kullanılan antiepileptikler ve bunların yanıtları ile nöbetin akut ve kronik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: UÜTF hastanesi çocuk acil servisine 01.01.2015-01.01.2018 yılları arasında başvuran ve SE olarak değerlendirilen 1 ay-18 yaş arasındaki 98 çocuk hastanın epidemiyolojik ve nöbete ait tüm verileri incelenerek nöbete etki eden instrensek, ekstresek ve prognosik faktörler ile nöbete ait sonuçların tanımlanması sağlanmıştır.

BULGULAR: %56,1 oranında erkek dominansı mevcuttur. Ortalama yaş $68,3 \pm 54,8$ aydır. Hastaların %49'unda epilepsi tanısı mevcuttur. Ortalama hastane başvuru süresi $31,4 \pm 27,6$ dakika, ortalama nöbet süresi $49,2 \pm 32,3$ dakikadır. Acil öncesi ilaç uygulama oranı %26,4 düzeyinde düşüktür. %56,7 oranında fokal nöbet hakimiyeti görülmüştür. Antiepileptik kullanan %42,2 hastada ilaç düzeyi düşük görülmüştür. Febril SE oranı %31,6'dır. Refrakter status oranı %60,2'dir. Tiyopental infüzyonu 8 hastada (%8,2) kullanılmıştır. Antiepileptik olarak en sık fenitoin (%66) tercih edilmiştir. Entübasyon gerekliliği 25 hastada (%25,5) olmuştur. Ortalama yatış süresi $14,8 \pm 20,1$ gündür. Morbidite 3 hastada (%3,1), mortalite ise 4 hastada (%4,1) gözlenmiştir. Cinsiyet, nöbet süresi, hastane başvuru süresi, nöbet tipi, acilde verilen ilk antiepileptik tipi, antiepileptik kullanımı, nöbet öncesi EEG paternleri, nöbet öncesi kranyal MR bulguları, doğumda hipoksi maruziyeti gibi değişkenler tüm parametreler açısından karşılaştırılmış ve sonuçlar sunulmuştur.

SONUÇ: SE çocuklarda ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilen, erken müdahale gerektiren, sonuçları ciddi , risk faktörleri ve tedavi protokolü iyi bilinmesi gereken bir durumdur.

Anahtar kelimeler: Status epileptikus, refrakter, E

SUMMARY

OBJECTIVE: In this study, it was aimed to evaluate epidemiological data and risk factors, seizure characters, antiepileptics used and their responses, and acute and chronic outcomes of SE.

MATERIALS AND METHODS: All epidemiological and seizure data of 98 children who were admitted to ÜTF hospital pediatric emergency room between 01.01.2015-01.01.2018 and evaluated as SE were examined. It is provided to define the intrinsic, extrinsic and prognostic factors affecting the seizure and the seizure's results.

RESULTS: There is a male dominance of 56.1%. The average age is 68.3 ± 54.8 months. There is an epilepsy in 49%. The average hospital admission time is 31.4 ± 27.6 minutes, and the mean seizure time is 49.2 ± 32.3 minutes. Pre-emergency drug application rate is low at 26.4%. Focal seizure predominance was observed in 56.7%. The level of medication was low in 42.2% of patients using antiepileptics. Febrile SE rate is 31.6%. Refractory status rate is 60.2%. Thiopental infusion was used in 8 patients (8.2%). Phenytoin (66%) was the most preferable antiepileptic drug. Intubation requirement was in 25 patients (25.5%). The average length of stay is 14.8 ± 20.1 days. Morbidity was observed in 3 patients (3.1%) and mortality was observed in 4 patients (4.1%). Variables such as gender, seizure time, hospital admission time, seizure type, emergency first antiepileptic type, antiepileptic use, pre-seizure EEG patterns, pre-seizure cranial MR findings, hypoxia exposure at birth were compared in terms of all parameters and results were presented.

CONCLUSION: SE causes severe morbidity and mortality in children. It requires early intervention and can have serious consequences.

Keywords: Status epilepticus, refracter, EEG

GİRİŞ VE AMAÇ

1. Genel Bilgiler

1.1. Status Epileptikus Tanımlama

Nöbet, beyindeki anormal aşırı ve senkronize nöronal aktiviteye bağlı olarak ortaya çıkan geçici semptom ve bulgular olarak bilinir (1).Epilepsi ise Dünya sağlık örgütü (WHO) tarafından iki veya daha fazla, kolaylaştırıcı faktör içermeyen nöbetle karakterize beynin kronik hastalığı olarak tanımlanır. Status epileptikusun (SE) modern tanımlaması ise ilk olarak 1981 yılında yapılmıştır. Klasik olarak yeterince uzamış olan veya normal aktiviteye dönmeksizin kısa aralıklarla tekrar eden epileptik aktivite olarak tanımlanmıştır (2,3). SE'un en eski açıklamaları milattan önce 1067-1046 yılları arasında "Skikku" denilen Babiller'e ait bazı tıbbi içerikli kil tabletlerde bulunmuştur (4).

SE'un ilk modern tanımlamasının yapıldığı 10.Avrupa elektroensefalografi (EEG) kongresinde tanımlama içerisinde nöbet süresi belirtilmemiştir. Meldrum ve ark.'nın (5) babunlar üzerinde yaptığı çalışmada 82 dakika ve üzerinde nöbet aktivitesinin eksitotoksositeye bağlı olarak geriye dönüşümsüz nöronal hasara neden olduğunun gösterilmesinden sonra, klasik olarak tanımlanan ve epidemiyolojik çalışmalarda kullanışlılığı devam eden, uzmanlar tarafından kabul edilen 30 dakika ve üzeri nöbet süresinin status epileptikus olarak değerlendirilmesi yaygınlaşmıştır (6). Nöbet süresi 30 dakikadan uzun olduğunda asidoz, hipertermi, hiperkalemi ve kardiyovasküler kollaps gibi nöbete bağlı gelişebilecek durumlara karşı gelişen kompensatuar mekanizmalar artık bu işlevini yapamaz hale gelir, nöronal hasarlanma geriye dönüşümsüz şekilde gerçekleşir ve tedaviye direnç oranı artar. Bu nedenle SE için yapılan klasik ve yaygın 30 dakikalık tanımlama tedaviye yanıt ve prognoz açısından risk oluşturabilmektedir.

Geçen iki dekat boyunca klinik çalışmalar ve tedavi önerileriyle tanımlanan süre 10 dakikaya kadar inmiş (7), Lowenstein ve ark.'nın (8) 1999 'da yaptığı çalışma ile de generalize tonik-klonik nöbetlerin 2-3 dakikadan

uzun olduğunda uzamış kabul edilmesi ve “status ” olarak tedavi edilmesi gerektiği ortaya konulmuştur.

The Commission of Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (ILAE) 2009 yılında SE sınıflamasını revize etmiş ve 2015 yılında yeni bir SE tanımlaması getirmiştir. SE, nöbeti başlatan veya bitiren mekanizmalarda ortaya çıkan bozukluk sonucu görülen uzamış nöbet (süre 1) olarak tanımlanmış ve uzun dönemde (süre 2 den sonra) nöronal ölüm, nöronal hasar ve nöronal ağlarda değişime yol açabileceği söylenmiştir (9). Bu tanımlama klinisyenler açısından süre 1'in sonunda tedavi başlanması ve süre 2'ye kadar nöbetin kontrol edilmesi gerektiğini göstermesi bakımından avantaj sağlamıştır. Süre 1; generalize tonik-klonik nöbetler için 5 dakika ve fokal nöbetler için 10 dakika, süre 2 ise generalize tonik-klonik nöbetler için 30 dakika ve fokal nöbetler için 60 dakika olarak belirlenmiştir (Tablo 1). Hastaların hastaneye başvuru süresi ve ilk tedavi süresinin uzaması nöbet aktivitesinin uzamasına ve tedaviye yanıtta azalmaya yol açabilmesi açısından önem arz etmektedir.

Tablo-1:Status epileptikus tiplerinde tanımlanmış sınır süreler

Status epileptikus tipi	Süre 1 (uzamış nöbet aktivitesi)	Süre 2 (Uzun dönem etkilenme)
Generalize tonik-klonik SE	5 dakika	30 dakika
Fokal SE (bilinç bozulmuş)	10 dakika	> 60 dakika
Absans SE	10-15 dakika	Bilinmiyor

1.2. Status Epileptikus Sınıflama

ILAE 2009 yılı sınıflaması dört eksenli bir sınıflama sistemini önermiştir. Bunlar; semiyoloji (semptom ve bulgular), etiyoloji, EEG korelatları ve yaş eksenleridir. Semiyoloji ve yaş hızla değerlendirilebilmesine rağmen, hastaların nöbet hallerinin devam etmesi nedeniyle EEG bulgularına ulaşma

süresi ve etiyolojileri belirleme süresi uzayabilmektedir. Bazı SE tipleri yalnızca EEG bulguları ile tanımlanabilmekte, hastaların EEG ve fizik muayene bulguları ile nöbet tipleri seyir içerisinde değişebilmektedir (1). Bu nedenle hastalara yapılan fizik muayene ve EEG görüntülemeleri dinamik olmalıdır.

1.2.1.Semiyolojiye Göre Sınıflama

Sınıflamada; belirgin motor semptom olup olmamasına ve bozulmuş bilinç durumunun derecesine göre iki kriter bulunmaktadır ve bu kriterleri karşılayan grup konvulsif status epileptikus olarak ve karşılamayan grup ise nonkonvulsif status epileptikus (NKSE) olarak adlandırılmaktadır (1). Semiyolojiye göre ILAE 'nin önerdiği sınıflama aşağıda belirtilmiştir (9).

A. Belirgin motor semptomlarla

A.1. Konvulsif SE

A.1.a Generalize konvulsif

A.1.b. Fokal başlangıçlı bilateral konvulsife evrilen SE

A.1.c. Fokal veya generalize olduğu bilinmeyen

A.2. Myoklonik SE

A.3. Fokal motor SE

A.3.a.Tekrarlayan fokal motor nöbetler (Jacksonian)

A.3.b. Epilepsi partialis continua

A.3.c. Adversive status

A.3.d. Okuloklonik status

A.3.e. İktal parezi (fokal inhibitor SE)

A.4.Tonik status

A.5.Hiperkinetik SE

B. Belirgin motor semptomu olmayan (NKSE)

B.1. Komayla birlikte NKSE

B.2. Koma olmadan NKSE

B.2.a. Generalize

B.2.a.a. Tipik absans status

B.2.a.b. Atipik absans status

B.2.a.c. Myoklonik absans status

B.2.b. Fokal

B.2.b.a.Bilinç bozulmaksızın

B.2.b.b. Afazik status

B.2.b.c. Bilincin bozulduğu

B.2.c. Fokal veya generalize olduğu bilinmeyen

B.2.c.a. Otonomik SE

1.2.2.Etiyolojiye Göre Sınıflama

SE'un çoğu episodü daha öncesinde sağlıklı olan çocuklarda hastane dışında meydana gelir. İngiltere'de 226 SE'lu çocuğu içeren geniş prospektif bir çalışmada %78 vakanın ilk SE episoduydu (13). Bunların %56'sı epilepsi öyküsü ve nörolojik defisiti olmayan normal nörolojik gelişime sahip çocuklardı (13). Pediatrik SE'da en sık etiyoloji febril/enfeksiyöz nedenler olup bunu diğer akut semptomatik nedenler izler. Akut semptomatik etiyolojiler özellikle 1 yaş altı çocuklarda daha sık görülür (13).

ILAE önerilerine göre 2010 yılında etiyolojik sınıflama yeniden yapılmıştır (10). Bilinen veya semptomatik ve bilinmeyen veya kriptojenik olarak ikiye ayrılır (Tablo-2).

Semptomatik SE'da altta yatan ve bu duruma sebep olan; yapısal, metabolik, inflamatuvar, enfeksiyöz, toksik veya genetik bir neden bulunur. Zamansal ilişkisine göre de akut, dolaylı ve ilerleyici olarak sınıflandırılır. Bu yeni sınıflama sisteminde SE bilinen nedenleri bir ek halinde listelenmiştir ve sürekli güncellenmektedir (1). SE sıklıkla genetik epilepsi sendromlarıyla birlikte görülmekte ancak daima burada statusu başlatıcı ateş, elektrolit bozukluğu veya bazı intrinsik faktörler bulunmaktadır ve bu nedenle bu durumlarda kriptojenik veya genetik tabiri kullanılmamalıdır (8).

Tablo-2: SE’da etiyolojik sınıflama

Etiyoloji	Tanımlama
Uzamış febril nöbet	6 ay- 5 yaş arası öncesinde normal olan ve en az 38 derece ateşli dönemde nöbet öyküsü olan grup
Bilinen/semptomatik	Altta yatan hastalığa bağlı oluşan SE
Akut semptomatik	İntoksikasyon, malaria, ensefalit vb.
Dolaylı semptomatik	Posttravmatik, postensefalitik, poststroke vb.
Progresif semptomatik	Beyin tümörü, Lafora hastalığı vb.
Bilinmeyen/Kriptojenik	Bilinmeyen nedenlerle oluşan SE

1.2.3.EEG Bulgularına Göre Sınıflama

İktal EEG paternlerinin hiç biri SE için spesifik değildir (1). Benzer EEG paternleri farklı patolojik durumlarda görülebilir. Konvulsif SE’da kasılmalara bağlı artefaktlar nedeniyle EEG’nin klinik önemi sınırlı kalmakta ancak NKSE’da tanı ancak EEG görüntülemeleri ile konulabilmektedir (Salzburg Kriterleri).

SE için güncel olarak kanıta dayalı EEG kriteri bulunmamaktayken (11-12) 2015 yılında ILAE raporunda SE’da EEG paternlerini tanımlamak için bir terminoloji önerilmiştir. Buna göre sınıflama Tablo-3’deki gibi olmaktadır.

Tablo-3: EEG bulgularına göre SE sınıflaması

Lokasyon	Patern tipi	Morfoloji	Zaman ilişkili özellikler	Modulasyon	Tedavi etkisi
Generalize	Periyodik deşarjlar	Netlik	Prevalans	Uyaran ilişkili	Fayda
Lateralize	Ritmik delta aktivitesi	Faz sayısı	Sıklık	Spontan	Zarar
Bilateral bağımsız	Diken ve keskin dalga	Mutlak ve bağıl genlik	Süre		
Multifokal	Dalga + subtipler	Polarite	Günlük patern ve indeks		
			Başlangıç		
			Dinamik özellikler		

1.2.4. Yaşı Göre Sınıflama

Yenidoğan döneminde nöbetler “subtle” tipte olup tanınması zor olabilir. Belirli yaş gruplarında belirli elektroklinik sendromlar daha fazla görülme eğilimindedir (1).

1.2.4.1. Neonatal ve İnfantil Başlangıçlı SE’ a Yol Açabilen Epileptik Sendromlar

- a.Tonik status (Ohtahara sendromu ve West sendromu gibi)
- b.Dravet sendromunda görülen myoklonik status
- c.Fokal status
- d.Febril SE

Yenidoğan döneminde geçirilen nöbetler daha kötü nörogelişimle ilişkili olabilir. 82 klinik olarak nöbeti olan yenidoğanla yapılan bir çalışmada izlemde 17’sinde (%27) epilepsi gelişimi, 16’sında (%25) serebral palsi gelişimi, 13’ünde (%20) mental retardasyon ve 17’sinde (%27) öğrenme bozuklukları görülmüştür (28).

1.2.4.2. Çocukluk çağı ve adolesan dönemde SE ile ortaya çıkan epileptik sendromlar

- a.Erken başlangıçlı çocukluk çağı oksipital epilepsisinde görülen otonomik SE (Panayiotopoulos sendromu)
- b.Spesifik çocukluk çağı epilepsi sendromlarında NKSE (ring kromozom 20 ve diğer karyotip anormallikleri, Angelman sendromu, Epilepsi + myoklonik-atonik nöbetler, diğer çocukluk çağı myoklonik ensefalopatileri)
- c.Lennox-Gestaut sendromunda tonik status
- d.Progresif myoklonik epilepside myoklonik status
- e.ESES(yavaş uyku dalgasında elektriksel status epileptikus)
- f.Landau-Kleffner sendromunda afazik status

1.2.4.3. Adolesan ve Yetişkin Çağda Görülen Epileptik Sendromlar

- a. Juvenil myoklonik epilepside myoklonik status
- b. Juvenil absans epilepside absans status
- c. Down sendromunda myoklonik status

1.2.3. Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Çocukluk çağında SE'un tahmin edilen insidansı 17-23/100.000 episod/yıl'dır (13). İnsidans İngiltere'de yapılan geniş çaplı araştırmalarda 1 yaş altı grupta 51/100.000 iken yaşla birlikte progresif düşüş göstererek 10-15 yaş grubunda 2/100.000'e kadar iner (13). Uzakdoğuda, Avrupa'nın İtalya gibi bazı ülkelerinde ve Amerika'nın farklı eyaletlerinde ve Afrikada yapılan çalışmalarda görülen insidans farklılıkları etnik durum, sosyoekonomik değişiklikler ve çocukluk çağı enfeksiyon durumundaki farklılıklarla ilişkili olabilmektedir.

En yüksek insidans yaşamın ilk yılında görülmekte ve febril SE en sık etiyolojiyi oluşturmaktadır (13). İlk SE epizodunu geçiren hastaların yaklaşık %60'ı öncesinde sağlıklı olan çocuklardır. Epilepsisi olan çocukların %10-20'si en az bir SE epizodu geçirmektedir. Epilepsi hastalarının %12'sinin ise ilk nöbeti SE şeklinde olmaktadır.

SE için bağımsız risk faktörleri; öncesinde SE epizodu geçirmiş olmak, 1 yaş altı başlangıç ve semptomatik etiyolojiye sahip olmaktır. Genetik faktörler henüz açıklığa kavuşturulamamış olsa da yapılan ikiz çalışmalarında SE için genetik predispozisyon gösterilmiştir. SE, medikal veya nörolojik hastalığın akut bulgusu veya ilk epileptik nöbetin bulgusu olabilir; SE 'a yol açabilecek semptomatik nedenler;

- Santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonları
- Akut hipoksik-iskemik hasar
- Metabolik hastalık, metabolik dekompanseasyon
- Elektrolit imbalansı
- Travmatik beyin hasarı
- İntoksikasyon

- Zehirlenmeler
- Serebrovasküler olaylar

Tablo-4’de SE’a yol açabilen etiyolojik nedenlerin farklı çalışmalardaki görülme oranları verilmiştir.

Tablo-4: SE’da etiyolojik nedenler

	Febril nöbet	Akut metabolik bozulma veya SSS enfeksiyonu	Dolaylı semptomatik	Dolaylı semptomatik üzerinde akut semptomatik	Düşük antiepileptik ilaç düzeyi
Chin, et al., 2006 (N = 226)	%33	%17	%16	%16	*
De Lorenzo, et al., 1996 (N = 166)	%52	*	%39	*	%21
Singh, et al., 2010 (N =144)	%32	%9	%18	*	*

Epileptik ensefalopatilerin veya izole nöbetlerin bir komponenti olarak epileptik aktivite beyin büyümesi ve gelişmesi üzerinde etkili olabilir. Duyarlı dönemde infantil spasmlar beyin gelişmesini ve dolayısıyla baş çevresini etkileyebilir ve infantil spasm gibi bazı durumlarda baş çevresi mental prognoz açısından prediktif değere sahip olabilir (30). Yine tüberoskleroz gibi bazı hastalıklarda daha büyük baş çevresi epilepsi gelişimi için bir marker olabilir (31).

1.2.4.Patofizyoloji

SE; izole nöbetlerin yayılımını ve rekürrensini engelleyen mekanizmalarda meydana gelen problem sonucu meydana gelmektedir. Etkilenen bazı bireylerde uzamış nöbet aktivitesi eksitator aminoasit

reseptörlerinin fazla miktarda aktivasyonuna bağlıdır. Glutamat buradaki major eksitator nörotransmitter olmakla birlikte diğerleri aspartat ve asetilkolindir. GABA ise major inhibitör nörotransmitter olup özellikle substantia nigra da onun etkilerinin antagonize edilmesi veya metabolizmasının değişmesi SE'a katkıda bulunur (14).

SE'da özellikle uzamış nöbetlerde nöronal kayıp her nöbette belli miktarda olmakla birlikte, bu nöronal hasarda NMDA kanalları önemli rol oynamaktadır. Hipoksi ve buna sekonder Na-K-ATPaz pompasının enerji eksikliğine bağlı hücrede meydana gelen eksitotoksiste NMDA kanalları aracılığıyla kalsiyumun hücre içine girişine ve hücre ölümüne yol açmaktadır. Diğer olası katkıda bulunan faktörler; eksitator aminoasitlerin ve kalsiyumun fazla miktarda salınması, apoptoza yol açan proteinlerin artışı ve aktivasyonu, reseptör konfigürasyonunda değişikliklerdir. Nöronal hasar markerları MR görüntüleme ve nöron spesifik enolaz (NSE) salınımıdır.

1.2.5.Prognoz

Mortalite, altta yatan nedene bağlı ortaya çıkabildiği gibi SE'un solunumsal, kardiyovasküler veya metabolik komplikasyonlarına bağlı da ortaya çıkabilir (15). Raporlanan mortalite oranları %3-9 arasında değişmektedir (16-19). Altta yatan etiyoloji mortalite için en önemli prediktördür. Refrakter SE'lu hastalarda yapılan bir çalışmada (23) 22 hastanın 7'sinde mortalite görülmüş ve mortalite etiyoloji, yaş ve EEG bulgularıyla ilişkili bulunmuştur. Daha genç çocuklarda ve EEG'de multifokal veya generalize anormalliği olan grupta mortalite daha yüksek bulunmuştur.

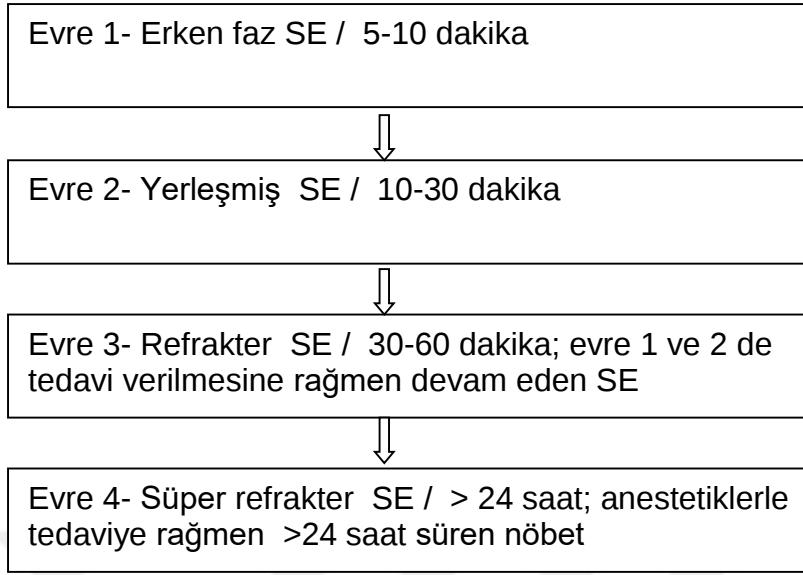
Morbidite; fokal motor defisitleri, mental retardasyonu, davranış problemlerini ve kronik epilepsiyi içermektedir. Yapılan bir sistematik derlemede epilepsi harici morbidite hastaların %15'inden azında bulunmuştur (17). Nörolojik sekel genellikle nöbetten ziyade altta yatan hastalıktan kaynaklanır (17). Nörolojik sekeller daha genç hasta grubunda ve daha uzun nöbetlerde daha sık görülmektedir. Kriptojenik SE ve febril SE tekrarlayan nöbet bazale göre nörolojik sekel açısından artmış insidans göstermemektedir (17,20).

Yapılan bir çalışmada epilepsisi olmayan ve ilk nöbetini SE şeklinde geçiren çocukların takibinde %36'sında epilepsi gelişimi ve %25'inde refrakter epilepsi gelişimi görülmüştür (21). Çalışmaya katılan statuslu çocuklarda tekrarlayan status oranı %50 olarak saptanmıştır (21). Bu çalışmada sekel özellikle idiyopatik olmayan ve febril olmayan etiyolojik grupta gözlenmiştir (21). İlk nöbetini status olarak geçirenlerde, dolaylı semptomatik etiyolojiye sahip olanlarda, anormal EEG görüntülemesi olanlarda, uyku sırasında nöbet geçirenlerde, daha önce febril nöbet geçirme öyküsü olanlarda ve fokal postiktal paralizi olanlarda SE rekürrensi daha yüksek oranda görülmektedir (22).

1.2.6.Tedavi

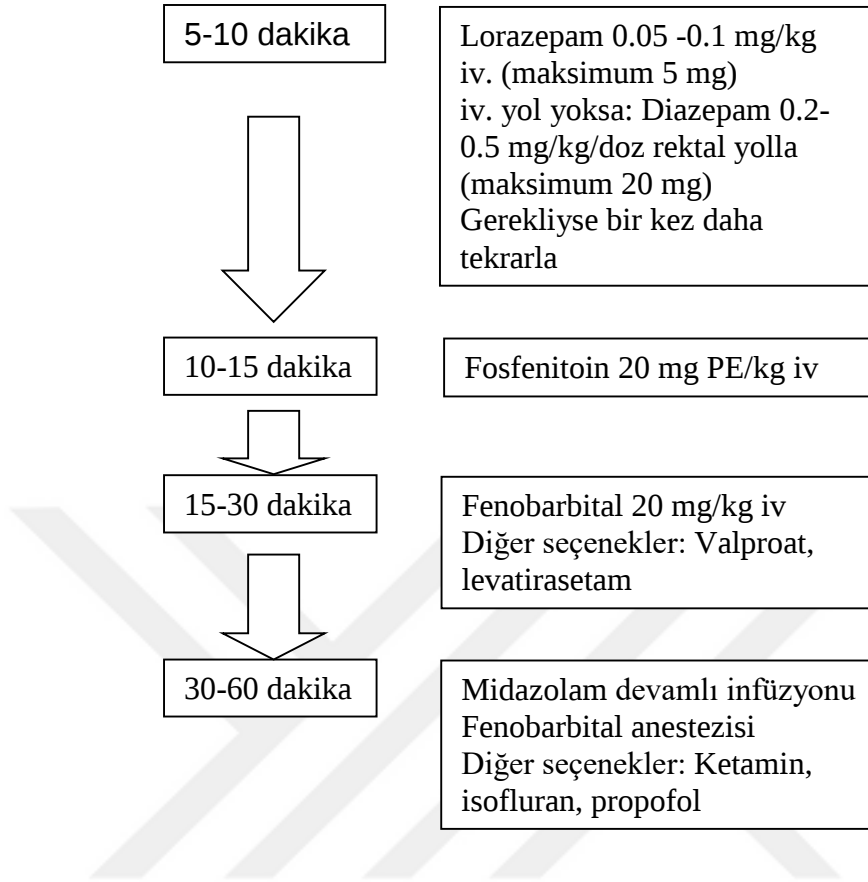
SE tedavisinde çoğu rehber ve protokol basamak yaklaşımını önermektedir. Tedavide birinci adım; havayolunu kontrol altına almak, yeterli solunum ve dolaşım desteğini sağlamaktır. Çoğu nöbet 5 dakikadan kısa sürede kendiliğinden çözülürken, 5 dakikadan uzun sürenler SE için risk oluşturmakta ve kurtarıcı tedavi gerektirmektedir. Birinci seçenek tedavide genel olarak benzodiazepinler kullanılır, bunlar içinde de daha fazla tercih edilen lorazepam'dır. İntravenöz yolla ulaşılamıyorsa; intranasal, rektal, bukkal, intramusküler gibi diğer yollar tercih edilir. Tekrarlayan doz benzodiazepine 10 dakika içinde yanıt alınmadıysa benzodiazepin olmayan ikincil bir ilaç tercih edilmelidir. Çünkü gittikçe benzodiazepine direnç artar. İkinci seçenek en sık tercih edilen fosfenitoin veya fenitoin'dir. Diğer benzodiazepin olmayıp tercih edilebilecek ilaçlar; fenobarbital, valproat ve levatirasetam'dır. 2 farklı benzodiazepin olmayan antiepileptiğe yanıt alınamıyor ve/veya nöbet aktivitesi 30-60 dakikaya kadar uzuyorsa devamlı infüzyon anestetik tedavi önerilmektedir.

Tablo-5:SE evreleri



Benzodiazepinler; geniş bulunabilirliği, başlangıç güçlü etkinliği ve çoklu uygulama yöntemleri nedeniyle SE tedavisinde ilk seçenek olarak kullanılmaktadır. Benzodiazepinler arasında lorezepamın ilk tercih olarak kullanımı pediatrik hastalarda Kuzey Londra'da yapılan ve 182 çocuğu kapsayan bir çalışmada intravenöz (iv.) lorezepamın rektal diazepama göre nöbeti durdurmada 3.7 kat daha başarılı olduğunun gösterilmesine dayanmaktadır (13). Ancak bu çalışma sadece medikasyonları değil veriliş yollarını da kapsamaktadır. Birçok çalışmada benzodiazepinlerin birinci seçenek olarak kullanılmasının etkinliği gösterilmesine rağmen hangi benzodiazepinin hangi yolla uygulanmasında daha üstün olduğuna dair veriler net değildir (13). 76 hastayı içeren ve en az 5 dakikalık nöbet aktivitesine sahip bir pediatrik grupta iv. midazolam bolus 0.1- 0.2 mg/kg dozunda nöbeti kontrol etmede, ilk dozda 40/76 (%53), ikinci dozda 20/36 (%55) ve üçüncü dozda 8/16 (%50) başarılı olmuştur. Yapılan çalışmalarda benzodiazepinler için özet olarak iv. lorazepam, iv. midazolam, iv. diazepam ve intramuskuler (im.) midazolam benzer etkinlik ve güvenilirlik göstermiştir (24).

Tablo 6: SE’da tedavi algoritması



Benzodiazepinler nöbeti kontrol altına almakta yetersiz kalırsa veya nöbet aktivitesi en az 10 dakikadır devam etmekteyse, benzodiazepin direnci ve kontrol altına almakta başarısızlık şansının artık yüksek olması nedeniyle benzodiazepin olmayan bir antiepileptik önerilir. Bu aşamada birinci tercih olarak fenitoin, ikinci seçenek olarak fenobarbital önerilir. Erişkin çalışmasında ikinci seçenek ilaç olarak kullanılan fenitoin, valproat ve levatirasetam status ciddiyeti de eklenerek karşılaştırılmış ve valproat ile fenitoin arasında statusu kontrol etmede fark görülmezken, levatirasetama göre daha üstün görülmüşlerdir (13). Konuyla ilgili UK’da 286 konvulsif SE’lu pediatrik hastayla yapılan çalışmada levatirasetam ve fenitoin karşılaştırılmıştır (25). Bu çalışmada nöbetin sonlanması levatirasetam grubunda %70 ve fenitoin alan grupta %64 olarak görülmüş. Nöbetin sonlanmasına kadar geçen süre levatirasetam grubunda 35 dakika, fenitoin grubunda 45 dakika olarak görülmüştür. 2020 yılında yayınlanan ConSEPT isimli pediatrik statuslu hastalarla yapılan çok merkezli, randomize kontrollü bir

çalışmada ise yine levatirasetam ve fenitoin karşılaştırılmıştır (26). İlacın verilmesini takiben 5 dakika içinde nöbet aktivitesinin sonlanması primer amaç başarı kabul edilmiş ve bu fenitoin grubunda %60 ve levatirasetam grubunda %50 olarak saptanmıştır. Yine 2020 yılında yayınlanan çok merkezli, çift kör, randomize kontrollü bir çalışmada (27) çocuklar ve yetişkinler benzodiazepine refrakter SE için değerlendirilmiş ve primer başarı görünür nöbet aktivitesinin olmaması, bilincin yerine gelmesi ve infüzyonun başlangıcından sonraki bir saat içinde ek antiepileptik ilaç gerekmemesi olarak kabul edilmiştir. Çocuklarda primer etkinlik; levatirasetam grubunda %52, fosfenitoin grubunda %49 ve valproat grubunda %52 olarak saptanmış ve her yaşta tüm ilaç grupları için etkinlik ve güvenilirlik arasında anlamlı farklılık görülmemektedir. İkincil ilaçlar içinde her üç ilacın da potansiyel birinci ilaç olarak düşünülebileceği söylenmiştir. Swaiman'a (13) göre de referans bazı çalışmalar baz alındığında valproat ve levatirasetam gibi daha yeni antiepileptikler SE için birinci seçenek nonbenzodiazepin olarak düşünülebilir. Özetle (13); valproat ve levatirasetam fenitoinle benzer etkinliğe sahip olmakla birlikte, potansiyel bazı avantajları da vardır. Bunlar; daha hızlı uygulanabilmesi, daha iyi farmakokinetik profile sahip olmaları, daha düşük hipotansiyon ve solunum depresyonu riskine sahip olmalarıdır. Ancak valproat altta yatan metabolik hastalığı olan çocuklarda veya 2 yaş altı çocuklarda dekompansemana yol açabilir.

Uygun doz benzodiazepinle ve benzodiazepin olmayan antiepileptiklerin bir veya iki dozuyla kontrol altına alınamayan SE; refrakter SE olarak adlandırılır. Refrakter SE'da sıklıkla sürekli antiepileptik ilaç infüzyonu veya anestetik tedaviler önerilir (13). Midazolam infüzyonu veya fentobarbital gibi anestetik ajanlar uygulandığında solunum depresyonu ve hipotansiyon açısından yakın takip ve moniterizasyon gerekir. En sık kullanılan infüzyonlar; midazolam, fentobarbital ve pediatrik hastalarda daha az sıklıkla propofol olmakla birlikte ; birbirlerine üstünlüklerini gösteren yeterli kanıt yoktur (13). Refrakter SE'lu hastalarda sürekli midazolam infüzyonu (2 mikrogram/kg/dk) 19/20 pediatrik hastada (%95) infüzyon başlangıcından itibaren 0.9 saat içinde nöbeti kontrol altına almıştır (28). Fentobarbital infüzyonu ile pediatrik hastalarda 10/30 (%33) relaps olmaksızın burst

supresyon kontrolü sağlanmış ve nöbet relapsı olanların 12/20 (%60)'sinde burst supresyon yeniden oluşmuştur (13). Bu seride yan etki oranları yüksektir; inotrop gerektiren hipotansiyon %93, enfeksiyon %66, metabolik asidoz %10 ve pankreatit %10. Aynı zamanda fentobarbitalin uzun yarılanma ömrü nedeniyle uyanmayı zorlaştırması diğer bir handikapıdır.

SE; bir veya iki sürekli infüzyona rağmen devam ediyorsa super-refrakter SE düşünülür. İsimlendirme net olmasa da; 24 saatten uzun süren status veya anesteziye rağmen devam eden status olası bir tanımlamadır.

1.2.7. Amaç

Bu çalışmada 2015-2018 yılları arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi (UÜTF)'ne SE ile başvuran pediatrik hastaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu hastaların hem epidemiyolojik verileri ve risk faktörleri gibi instrinsik faktörler incelenmiş, hem de hastaneye başvuru süresi ve evde ilaç uygulanması gibi ekstrensek faktörler de değerlendirmeye katılarak, SE ciddiyeti, tedavi yanıtı ve rekürrens için risk faktörleri belirlenmeye çalışılmıştır. Bu hastaların yoğun bakım yatış gereklilikleri ve hastane yatış süreleri değerlendirmeye alınıp bu süreçte gelişen komplikasyonlar ve sürecin hastalar üzerindeki etkisi gerek morbidite gerek mortalite bazlı değerlendirilmiştir. Aynı zamanda bu değerlendirme sekonder olarak hastane maliyetleri üzerinde yorum yapılabilmesine de imkan tanımıştır. SE süresi ve ciddiyetinin hastada oluşturduğu akut sekonder sonuçlar ve enfektif etiyoloji hastaların laboratuvar bulguları ile değerlendirilmiş ve kronik sonuçlar açısından fizik muayene bulguları ve EEG-kranyal MR bulguları ve bunlarda meydana gelen değişimler referans alınmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma UÜTF hastanesi çocuk acil servisine 01.01.2015-01.01.2018 yılları arasında başvuran ve SE olarak değerlendirilen 1 ay-18 yaş arasındaki çocuk hastaları kapsamaktadır. Bu amaçla hastane bilgi yönetim sisteminde "status epileptikus" ICD kodu ile başvuran hastalar belirtilen süre içerisinde sorgulanmış ve hasta dosyaları geçmişe yönelik olarak incelenerek çalışmaya dahil edilme kriterlerine uymayan hastalar dışlanmış ve nihai olarak 98 pediatrik hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışma için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 12.02.2019 tarih ve 2019-3/22 numaralı kararı ile onay alınmıştır.

1.1.Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

a. 1 ay- 18 yaş arasında almak

b.Acile başvuruda konvulsif SE olarak değerlendirilmek; ILAE sınıflamasına göre generalize nöbetlerde 5 dakikanın üzerinde, fokal nöbetlerde ise 10 dakikanın üzerinde nöbet aktivitesine sahip olmak

c.Hasta verilerine hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden eksiksiz ulaşılabilmesi

1.2.Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

a.Başvuruda yenidoğan grubu içinde olmak (0-1 ay)

b.Hasta verilerinin hastane bilgi yönetim sistemi üzerinde eksik olması

1.3.Tanımlamalar

Epilepsi tanımlaması Dünya sağlık örgütü (WHO) tarafından tanımlandığı şekliyle iki veya daha fazla, kolaylaştırıcı faktör içermeyen nöbetle karakterize kronik hastalık olarak tanımlanmıştır.

Konvulsiyon, beyindeki anormal aşırı ve senkronize nöronal aktiviteye bağlı olarak ortaya çıkan geçici semptom ve bulgu olarak ve ikiden fazla bu

aktivitenin olmaması olarak tanımlanmıştır. Epilepsisi olan hastalar konvulsiyon açısından değerlendirmeye alınmamıştır.

Hastaneye başvuru süresi; nöbetin başlangıcından acil servis başvurusuna kadar geçen süre olarak tanımlanmıştır. 15 dakikadan ve daha kısa sürede başvuru kısa hastane başvuru süresi, 15 dakikanın üzerinde başvuru süreleri ise uzun hastane başvuru süresi olarak değerlendirilmiştir.

Febril nöbet; nöbet öncesi- sırası veya nöbet sonrası 24 saat içinde 38 dereceden daha fazla ateş yüksekliği saptanan ancak intrakranyal enfeksiyon bulgusu olmayan hastalar için kullanılmıştır.

Nöbet sınıflamasında ILAE'nin önerdiği sınıflama kullanılmıştır. Motor semptomları olmayan NKSE çalışma dahilinde değerlendirilmemiş, yalnızca belirgin motor semptomlarla giden nöbetler değerlendirmeye alınmıştır.

Nöbet tekrarı; acil başvurusu sonrası ilk nöbet durduktan veya durdurulduktan sonra nöbet tekrarları olarak tanımlanmıştır.

SE ile başvurusu olan hastalar başvuruda nöbete neden olabilecek etiyolojiler açısından ve uzamış nöbetin meydana getireceği olası hipoksinin sekonder sonuçları açısından laboratuvar parametreleriyle değerlendirilmiştir. Bu parametreler; kan şekeri, kan gazı, amonyak düzeyi, laktat düzeyi, üre kreatinin, AST-ALT, elektrolitler (Na, K, Cl, Mg, Ca) ve tam kan sayımıdır. Febril SE ile başvuran hastalarda aynı zamanda lomber ponksiyon (LP) ile değerlendirme de yapılmış ve bu hastalar menenjit açısından beyin-omurilik sıvısı (BOS) biyokimyası (glikoz, protein, LDH, Cl) ve BOS hücre sayımı açısından değerlendirilmiştir. SE tablosuna eşlik eden ensefalopatik bulguları olan hastalardan BOS PCR viral etiyoloji açısından ensefalopati paneli dahilinde çalıştırılmıştır. Yine epilepsisi olan ve halen antiepileptik tedavi almakta olan hastaların başvurularında antiepileptik ilaç düzeyleri de değerlendirilmiş ve altta yatan kolaylaştırıcı faktörler saptanmaya çalışılmıştır.

Hiponatremi, serum sodyum değerinin 135 mmol/L altında olması; hipokalsemi, serum total kalsiyum değerinin 8,5 mg/dl altında olması; hipomagnezemi serum magnezyum değerinin 1,5 mg/dl altında olması olarak tanımlanmıştır.

Strese bağlı salınan steroidlerin etkisini gözlemlmek ve enfektif süreçleri ayırt etmek amacıyla hastaların tam kan sayımlarına bakılmıştır. Steroide bağlı beklenen etki; polimorf nüveli lökosit, eritrosit ve trombosit sayısında artış ile bazofil, eosinofil ve lenfosit sayısında azalmadır. Değerlendirilen parametrelerde; lökositöz tam kan sayımında WBC değerinin 11000/mm³ üzerinde olması, nötrofili tam kan sayımında nötrofil değerinin 6900/mm³ üzerinde olması, lenfopeni tam kan sayımında lenfosit değerinin yaşı 8 ayın altındaki hastalarda 4500/mm³ altında olması ve 8 aydan daha büyük yaştaki çocuklarda 1500/mm³ değerinin altında olması, trombositöz ise tam kan sayımında trombosit değerinin 450000/mm³ üzerinde olması olarak tanımlanmıştır.

Preterm tanımlaması doğum öyküsü son adet tarihine göre 37. gebelik haftasının altında olan hastalar için kullanılmıştır.

Status öncesi EEG, kranyal MR ve kranyal BT tanımlaması; status tarihinden önceki son EEG ve görüntülemeleri; status sonrası EEG,kranyal MR ve kranyal BT tanımlaması ise statustan sonraki ilk EEG ve görüntülemeleri tanımlamaktadır. Bazı hastalarda status sonrası görüntülemeler hemen yapılmamış olup bu hastalarda status sonrası yapılan görüntülemelerin direkt olarak nöbete bağlı değişiklikleri yansıttığı söylenemeyecektir.

1.4.İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS 23 paket programı kullanılmıştır. Verilerin sonuçları ortalama±SS, sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uyan sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında t testi, uymayanlar için ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki farklar ki-kare testi ile incelenmiştir. P değeri 0.05'in altında anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

UÜTF çocuk aciline 2015-2018 yılları arasında başvuran ve retrospektif olarak dosya kayıtlarından incelendiğinde SE olarak tanımlanan hasta sayısı 98'dir. Bu hastaların cinsiyet dağılımına bakıldığında erkek dominansı dikkati çekmektedir (Tablo-7).

Tablo-7: SE'lu hastaların cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	N	%
Erkek	55	56,1
Kız	43	43,9

Bu hastaların yaş dağılımına bakıldığında en küçük 1 aylık ve en büyük 18 yaşında olmak üzere geniş bir yaş dağılımına sahip olduğu ve hastaların ortalama yaşının 68,3 ay olduğu görülmektedir (Tablo-8).

Tablo-8: SE'lu hastaların yaşa göre dağılımı (ay)

Cinsiyet	Minimum	Maksimum	Ortalama	SD
Erkek	1	216	68,3	54,8

Hastaların yarısından fazlasında öncesinde tanılı epilepsi öyküsü olmaması dikkat çekicidir (Tablo-9). Epilepsisi olan hastalar ise SE etiyolojisi açısından ayrıca ek parametrelerle değerlendirilmiştir.

Tablo-9: SE'lu hastaların tanı öncesi epilepsi öyküsü

Epilepsi	N	%
Var	48	49
Yok	50	51

Kalan 50 epileptik olmayan hasta değerlendirildiğinde %20'sinde konvulsiyon öyküsü olduğu görülmektedir. Yani tüm hastaların %40,8'i öncesinde hiç konvulsiyon öyküsü olmayan ve ilk nöbetini SE şeklinde geçiren hastalardır (Tablo-10).

Tablo-10: SE'lu hastaların konvulsiyon öyküsü

Konvulsiyon	N	%	% toplam
Var	10	20	10,2
Yok	40	80	40,8

UÜTF 3.düzey bir üniversite hastanesi olup takip ettiği kronik hasta sayısı fazladır. SE tanısı konulan hastalara bakıldığında buna rağmen yarıdan fazlasında (%54,1) ek hastalık bulunmadığı saptanmıştır (Tablo-11). Ek hastalıkları olan grup değerlendirildiğinde 8 hastada (%17,7) nöromotor gerilik, 8 hastada (%17,7) en sık akut lenfositik lösemi olmak üzere malignite, 6 hastada (%13) metabolik hastalık, 4 hastada (%8,8) nörokutan hastalık, 4 hastada (%8,8) serebral palsy, 4 hastada (%8,8) HIE, 4 hastada (%8,8) hidrosefali, 3 hastada (%6,6) konjenital kalp hastalığı, 3 hastada (%6,6) otoinflamatuar hastalık, 3 hastada (%6,6) mikrosefali bulunmaktaydı. Kalan hastaların tanıları ise kernikterus, konjenital CMV enfeksiyonu, konjenital myopati, Huntington hastalığı, Dravet sendromu ve sinus ven trombozuydu.

Tablo-11: SE'lu hastaların ek hastalık varlığı

Ek hastalık	N	%
Var	45	45,9
Yok	53	54,1

Hastaların nöbet başlangıcından hastaneye başvuruya kadar geçen süreye bakıldığında bu sürenin 180 dakikaya kadar uzayabildiği görülmektedir. Bu uzun başvuru süresine sahip hastalar genel olarak nöbet aktivitesi durup, hasta tamamen normale dönmeden yeniden nöbet aktivitesi gelişen durumları kapsamaktadır. Hastaneye başvuruya kadar olan sürenin ortalama olarak 31,4 dakika olduğu görülmektedir (Tablo-12).

Tablo-12: SE'lu hastaların hastane başvuru süresi (dakika)

	Minimum	Maksimum	Ortalama
Süre	5	180	31,4

Hastaların hastaneye başvurusunda büyük çoğunlukla (%89,8) nöbetlerinin devam ettiği görülmektedir (Tablo-13).

Tablo-13: SE'lu hastaların hastane başvurusunda nöbet devamı

Nöbet devamı	N	%
Var	88	89,8
Yok	4	4,1

Febril status, tüm statusların %31,6 sını oluşturmaktadır (Tablo-14). Febril SE olan hastalar intrakranyal enfeksiyon açısından da değerlendirmeye alınmış ve bununla ilgili veriler ileride sunulmuştur.

Tablo-14: SE'lu hastalarda febril-afebril nöbet

Febril	N	%
Evet	31	31,6
Hayır	67	68,4

SE'lu hastalarda daha öncesinde hiç konvulsiyon öyküsü olmayan %40 oranında hasta bulunmaktadır. Hastaların %60'ında öncesinde en az bir konvulsiyon öyküsü bulunmaktadır. Bu hastalardan öncesinde UÜTF'ne başvuran hastalara UÜTF olarak konvulsiyon açısından önerilerde bulunulmasına, rektal diazepam bulundurulması konusunda uyarılmasına ve rektal diazepam reçete edilmesine rağmen acil öncesi ilaç uygulama oranı beklenen düzeyde olmamış ve %26,4 düzeyinde düşük kalmıştır (Tablo-15).

Tablo-15: SE'lu hastalarda acil başvuru öncesi ilaç uygulama

İlaç uygulama	N	%	% toplam
Evet	24	26,4	24,5
Hayır	67	73,6	68,4

Hastalarda nöbet tipleri fokal ve generalize ana başlıkları adı altında değerlendirildiğinde ön planda %56,7 oranında fokal nöbet hakimiyeti görülmekte, motor semptom karakteri dikkate alındığında ise en sık tonik-klonik, en az ise izole klonik nöbetler görülmektedir (Tablo 16-17).

Tablo-16: SE'lu hastalarda nöbeti tipi-1

Nöbet tipi	N	%
Fokal	55	56,7
Generalize	42	43,3

Tablo-17: SE'lu hastalarda nöbet tipi-2

Nöbet tipi	N	%	% toplam
Tonik-klonik	53	57	54,1
Tonik	29	31,2	29,6
Myoklonik	10	10,8	10,2
Klonik	1	1,1	1

Hastalarda nöbet süresinin 210 dakikaya kadar uzayabildiği görülmüştür. Hastaların acil başvurusu sonrası ilk nöbet durduktan veya durdurulduktan sonra nöbet tekrarlarına bakıldığında bu oranın %73,5 oranında yüksek olduğu dikkati çekmektedir (Tablo 18-19).

Tablo-18: SE'lu hastalarda nöbet süresi (dakika)

	Minimum	Maksimum	Ortalama	SD
Nöbet süresi	15	210	49,2	32,3

Tablo-19: SE'lu hastalarda nöbet tekrarı

Nöbet tekrarı	N	%
Var	72	73,5
Yok	26	26,5

Epilepsi öyküsü bulunan 48 hastanın 45'inde halen ilaç kullanımı bulunmaktaydı. SE'lu hastaların halen ilaç kullanım sıklığı tüm hasta grubunda %45,9 olarak görüldü (Tablo-20). Hastaların %42,2'sinde başvuru anında kullanılan ilaç düzeyi düşük olarak saptandı (Tablo-21).

Tablo-20: SE'lu hastalarda antiepileptik ilaç kullanımı

İlaç kullanımı	N	%
Var	45	45,9
Yok	53	54,1

Tablo-21: SE'lu hastalarda kullanılan antiepileptik ilacın başvuru düzeyi

İlaç düzeyi	N	%
Düşük	19	42,2
Normal	22	48,8
Yüksek	4	8,8

SE ile başvurusu olan hastaların hiçbirinde kan şekeri düşüklüğüne ve dolayısıyla hipoglisemiye sekonder nöbete rastlanmamıştır. 98 hastanın 12'sinde (%12,2) 200 mg/dl'nin üzerinde kan şekeri saptanmıştır. En yüksek 721 mg/dl düzeyinde kan şekeri yüksekliği görülmüş, tip 1 diabetes açısından değerlendirilmiş, izlemde kan şekerleri gerilemiş ve tüm hastalarda strese bağlı hiperglisemi lehine yorumlanmıştır (Tablo-22).

Tablo-22: SE'lu hastalarda başvuruda kan şekeri (mg/dl)

	Minimum	Maksimum	Ortalama	SD
Kan şekeri	62	721	144,3	92,5

SE'lu hastalarda altta yatan metabolik hastalığın veya karaciğer yetmezliğinin sekonder sonucu olabilecek amonyak düzeyleri değerlendirildiğinde bu değer ortalama 78,3µg/dL düzeyinde ve normal olarak saptanmıştır. Toplam 4 hastada başvuru amonyak düzeyleri referans değer olan 123 µg/dL üzerinde saptanmış, ancak 3 hastada kontrol amonyak değerleri normal aralıkta saptanmış ve metabolik açıdan kan aminoasitleri ve tandem ile yapılan değerlendirmede anormal bulgu görülmemiştir. 379µg/dL gibi yüksek amonyak düzeyleri görülen bir hasta ise 34 aylık olup, öncesinde nöromotor gelişim öyküsü normal olan ancak izlemde dirençli nöbetleri olması nedeniyle pentotal komasına sokulan, izlemde hipoksi maruziyetine sekonder karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk gelişen ve eksitus olan,

altta yatan olası metabolik bir hastalığı olabilecek ancak tanı konulamayan bir hastadır (Tablo-23).

Tablo-23: SE'lu hastalarda başvuruda amonyak düzeyi (µg/dL)

	Minimum	Maksimum	Ortalama	SD
Amonyak	20	379	78,3	52,7

SE'lu hastaların başvuru anında kan gazlarına ve laktat düzeylerine bakıldığında hastalarda ortalama 24,2 (normal aralık; 4,5-14,4) düzeyinde laktat yüksekliği görülmüştür. Bu hastaların %57,1'inde kan gazında anormallik saptanmıştır (Tablo 24-25).

Tablo-24: SE'lu hastalarda başvuruda kan gazı değerlendirilmesi

Kan gazı	N	%	% toplam
Normal	36	42,9	36,7
Met.asidoz	23	27,4	23,5
Met.asidoz + Sol.asidoz	13	15,5	13,3
Sol.asidoz	12	14,3	12,2

Met.asidoz: Metabolik asidoz Sol.asidoz: Solunumsal asidoz

Tablo-25: SE'lu hastalarda başvuruda laktat düzeyi

	Minimum	Maksimum	Ortalama	SD
Laktat	6	65	24,2	13,6

Üre üst sınırı 40 mg/dl, kreatinin üst sınırı ise 3 yaş altında 0,7 mg/dl ve 3 yaş üzerinde 1 mg/dl olarak kabul edildiğinde başvuran hastaların içinde 2 hastada (%2) kreatinin yüksekliği ve 2 hastada (%2) üre yüksekliği görülmüştür. Bunlar haricinde kalan hastalarda üre ve kreatinin düzeyleri normal aralıkta saptanmıştır. Üre ve kreatinin yükseklikleri aynı hastalarda görülmüş ve izlemde bu hastaların değerleri hidrasyon, hemodinaminin sağlanması ve nöbet kontrolü ile normal aralığa gelmiştir.

Tablo-26: SE'lu hastalarda başvuruda üre-kreatinin düzeyi (mg/dl)

	Minimum	Maksimum	Ortalama	SD
Üre	7	111	22,1	14,4
Kreatinin	0,32	1,15	0,53	0,12

AST ve ALT için üst sınır 30 U/L olup, hastalar değerlendirildiğinde 38 hastada (%38,7) referans değere göre AST yüksekliği, 8 hastada (%8,1) üst sınırın 2 katından daha yüksek AST yüksekliği; 21 hastada (%21,4) referans değere göre ALT yüksekliği, 11 hastada (%11,2) üst sınırın 2 katından daha yüksek ALT yüksekliği saptanmıştır. AST'si 1858 ve ALT'si 777 olan hasta pre-B ALL ile takip edilmekte olan ve yaklaşık 35 dakikadır devam eden generalize tonik nöbet ile başvuran ve başvuruda siyanotik olup, kan gazında metabolik ve respiratuar asidozu görülen ve başvurudan 10 dakika sonra kardiyak arrest gelişip müdahaleye yanıt vermeyen, olası derin hipoksisi olan ve önceki AST-ALT değerleri normal olan bir hastaydı. 34 aylık bir hastada ise başvuruda ALT-AST düzeyi normalin 2 katından hafif yüksekti ve izlemde karaciğer yetmezliği gelişti. Bu hasta öncesinde nöromotor gelişim öyküsü normal olan ancak izlemde dirençli nöbetleri olması nedeniyle pentotal komasına sokulan, izlemde hipoksi maruziyetine sekonder karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk gelişen ve pentotal tedavisine rağmen nöbetleri devam edip, şüpheli rabdomyolizi gelişen, hipotansiyonları nedeniyle inotrop destek tedavisi alan ve eksitus olan, altta yatan olası metabolik bir hastalığı olabilecek ancak tanı konulamayan bir hastadır. ALT-AST yüksekliği görülen diğer tüm hastaların izlemlerinde değerlerin normale döndüğü saptanmıştır.

Tablo-27: SE'lu hastalarda başvuruda AST-ALT düzeyi (U/L)

	Minimum	Maksimum	Ortalama	SD
AST	12	1858	53,3	187,2
ALT	6	777	40	98,2

Hastaların başvuruda nöbeti kolaylaştırabilecek nedenler açısından bakılan elektrolitlerinde hiponatremi (135 mmol/L altında) 22 hastada (%22) saptanırken, hipokalsemi (total kalsiyumun 8,5 mg/dl altında olması) 2 hastada

(%2) saptanmış ve hiçbir hastada hipomagnezemi (serum magnezyum değerinin 1,5 mg/dl altında olması) saptanmamıştır. Hiponatremi saptanan 22 hastadan 12'sinde (%55) ek hastalık mevcut olup bunların 8'ini epilepsi (%36) ve diğerlerini; ALL, serebral palsy, nöroblastom ve konjenital myopati oluşturmaktaydı. Bu grup hastalar halen ilaç kullanmakta olan veya yakın dönemde ilaç kullanma olasılığı muhtemel olan hasta grubunu oluşturmaktadır.

Tablo-28: SE'lu hastalarda başvuruda elektrolit düzeyleri (mmol/L-mg/dL)

	Minimum	Maksimum	Ortalama	SD
Sodyum	120	153	135,3	4,9
Potasyum	2,52	5,78	4,17	0,63
Kalsiyum	7,2	10,4	9,11	0,59
Magnezyum	1,5	3,2	1,96	0,45

SE'lu hastaların başvuruda alınan tam kan sayımlarına bakıldığında; ortalamada lökosit sayısı ve nötrofil sayısının, lökositoz ve nötrofili tanımına uyacak şekilde yüksek olduğu ancak lenfopeninin ve trombositozun olmadığı dikkat çekmektedir. Hasta bazlı değerlendirildiğinde 51 hastada (%52) lökositoz, 45 hastada (%45,9) nötrofili, 16 hastada (%16,3) lenfopeni ve 8 hastada (%8,1) trombositoz görülmüştür.

Tablo-29: SE'lu hastalarda başvuruda tam kan sayımı (/mm³)

	Minimum	Maksimum	Ortalama	SD
WBC	480	44430	13758	7554
Neu	200	32620	8797	5811
Len.	203	15700	3532	3274
Hb	8,48	15,4	11,9	1,4
Plt	96000	1770000	289831	195510

Febril SE 31 hastada (%31,6) gözlenmiştir. Bu hastalara ilave olarak izlemde ateş yüksekliği gelişen hastalardan da kan kültürü alınmıştır. Toplamda 39 hastadan (%39,8) kan kültürü alınmış ve 2 pozitiflik (%2)

görülmüştür. Bu hastalardan biri öncesinde ek hastalık öyküsü olmayan ve febril SE ile başvurup yoğun bakım yatışı yapılan ve kan kültüründe *Stenotrophomonas maltophilia* üremesi saptanan, diğeri ise afebril statusla başvurup ALL ile takip edilen ve başvuruda değil ancak izlemde ateş yüksekliği nedeniyle alınan kan kültüründe *Lactococcus lactis* üremesi saptanan hastadır.

Tablo-30: SE'lu hastalarda kan kültürü alınma ve üreme oranları

Kan kültürü	N	%	% toplam
Üreme var	2	5,1	2
Üreme yok	37	94,9	37,8
Toplam	39	100	39,8

Febril SE 31 hastada (%31,6) gözlenmiştir. Bu hastaların 18'ine (%58) LP yapılmıştır. Ek olarak afebril statusu olan 9 hastaya (%13,4) da LP yapılmıştır. Toplam LP yapılma oranı tüm hastalar için %27,6'dır. LP'ler değerlendirildiğinde bir hastanın protein değeri 111 mg/dl olarak sonuçlanmasına rağmen; glukoz değeri normal aralıktaydı ve travmatizasyona bağlı olarak eritrosit yükü fazlaydı, lökosit normal görüldü ve menenjit olarak kabul edilmedi. Yedi hastanın LP 'sinde eritrosit düzeyleri yüksek görüldü (10-56000/mm³). Bu LP'lerde menenjit destekler ek bulgu 56000/mm³ eritrosit saptanan LP'deki protein yüksekliği haricinde yoktu. Bunların ikisinden PCR da çalışıldı; biri normal olarak gelirken diğeri adenovirus PCR pozitif saptandı, Bu hastanın LP 'sinde eritrosit 20/mm³ ve lökosit 10/mm³ olarak saptandı.

BOS'da PCR çalışılan 3 hastanın 2'sinde adenovirus PCR pozitifliği görülürken, biri normal olarak saptandı. Adenovirus pozitifliği olan bir hastanın LP'si tamamen normalken diğeri eritrosit 20/mm³ ve lökosit 10/mm³ olması haricinde özellik yoktu.

BOS kültüründe üreme, 7 aylık olan ve febril status ile başvuran, başvuruda yapılan LP'de menenjit lehine bulguya rastlanmayan ve viral enfeksiyon düşünülen, antibiyoterapi verilmeyip 7 gün içinde kliniği düzelerek taburcu edilen bir hastada saptanmıştır. Üreme *Cornybacterium bovis* üremesi olup insanda enfeksiyona yol açtığı nadiren görülen bir etkidir. Antibiyotiksiz

iyileşmenin de olması bu etkenin etiyolojik açıdan anlamlı olmadığını düşündürmüştür.

Tablo-31: SE'lu hastalarda lomber ponksiyon(LP) yapılma oranları

LP	N	%	% toplam
Yapıldı	27	28,1	27,6
Yapılmadı	69	71,9	70,4

Tablo-32: SE'lu hastalarda BOS kültürü alınma ve üreme oranları

BOS kültürü	N	%	% toplam
Üreme var	1	3,7	1
Üreme yok	26	96,3	26,5
Toplam	27	100	27,6

İdrar kültürü alınan 40 hastadan 15'i (%37,5) afebril statusu olan ve izlemde gereklilik nedeniyle kültür alınan hastalardır. Bu hasta grubunda 2 hastada (%13,3) idrar kültürü üremesi saptanmıştır. Febril SE ile gelen ve idrar kültürü alınan 25 hastadan 5'inde (%20) idrar kültüründe üreme saptanmıştır. İdrar kültürü üremeleri;

Tablo-33: SE'lu hastalarda idrar kültürü alınma ve üreme oranları

İdrar kültürü	N	%	% toplam
Üreme var	7	17,5	7,1
Üreme yok	33	82,5	33,7
Toplam	40	100	40,8

SE ile başvuran hastalarda ensefalopati düşünüldüğünde, olası etiyoloji açısından ensefalit viral paneli gönderilmesi planlanmış ancak UÜTF hastanesinde çalışılmaması nedeniyle bazı hastalardan dış merkezde çalıştırılabilmektedir. Bu 3 hastaya bakıldığında 2'sinde (%66,7) LP'de PCR pozitifliği olduğu ve her ikisinin de adenovirüs açısından PCR pozitifliği olduğu saptanmıştır.

Tablo-34: SE'lu hastalarda LP PCR

LP PCR	N	%	% toplam
Üreme var	2	66,7	2
Üreme yok	1	33,3	1

LP:Lomber ponksiyon PCR: Polimerase chain reaction

SE ile başvuran hastalarda acil serviste ilk tercih edilen ilaç grubunu benzodiazepinler oluşturmaktadır (%98). İlk olarak fenitoin yüklenen hasta dış merkezden tarafımıza nöbetin devam etmesi nedeniyle entübe edilerek yönlendirilmiş olan ve benzodiazepin ve fenitoin uygulanma öyküsü olan hastaydı. İlk olarak fenobarbital yüklenen hasta ise başvuru sırasında yolda 2 kez rektal dizepam uygulanan ancak acil serviste damar yolu bulunamayarak nazogastrik yolla fenobarbital uygulanan hastadır (Tablo-35).

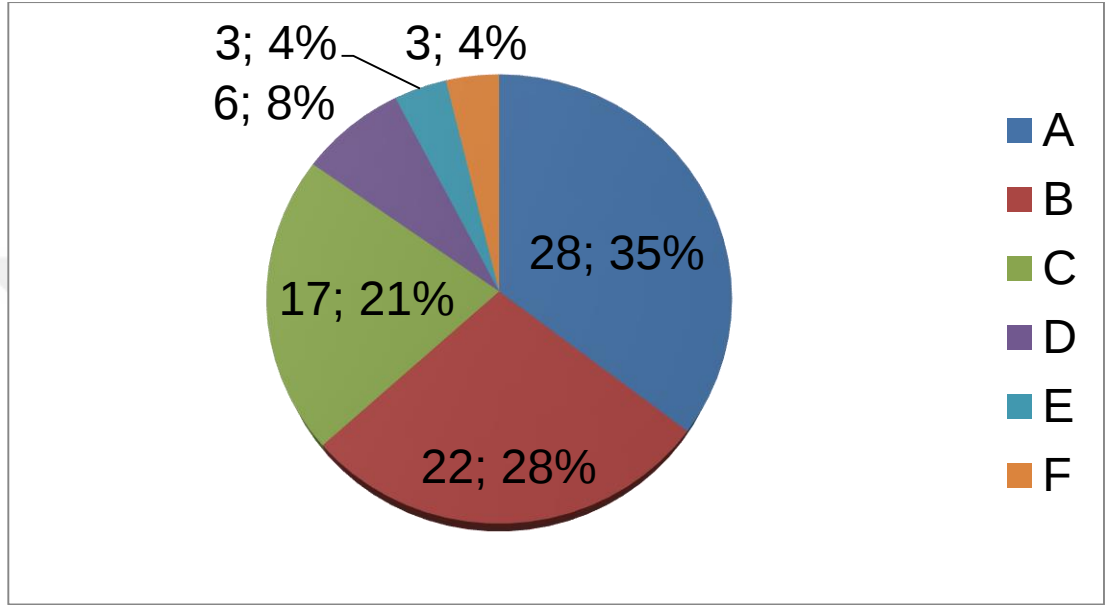
Tablo-35: SE'lu hastalarda başvuruda uygulanan antiepileptik

	N	%
Midazolam	69	70,4
Diazepam	13	13,3
Rektal diazepam	14	14,3
Fenitoin	1	1
Fenobarbital	1	1

Hastaların %89,8'i ilk uygulanan ve büyük çoğunluğu benzodiazepin olan ilaca yanıt vermemiştir (Tablo-28). Bu hastalarda kullanılan ek antiepileptikler şekil-1 ve 2'de gösterilmiştir. İki benzodiazepin dozuna yanıt vermeyen hastalarda %35 oranında en sık fenitoin yüklenmesi ve ardından %28 oranında midazolam infüzyonu tercih edilmiştir (Şekil 1-2). Ek antiepileptik gerekliliği olan 11 hastada (%12,5) en az 2 farklı antiepileptik gerekliliği olmuştur. 31 hastada (%35,2) yüklenen antiepileptiklere ek olarak benzodiazepin infüzyonu da uygulanmıştır. Benzodiazepin infüzyonu toplamda hastaların %63,2'sine uygulanmıştır.

Tablo-36: SE'lu hastalarda uygulanan ilk antiepileptik sonrası ek antiepileptik gerekliliği

	N	%
Var	88	89,8
Yok	10	10,2



Şekil-1: Ek antiepileptik tercihleri

A: Fenitoin yükleme

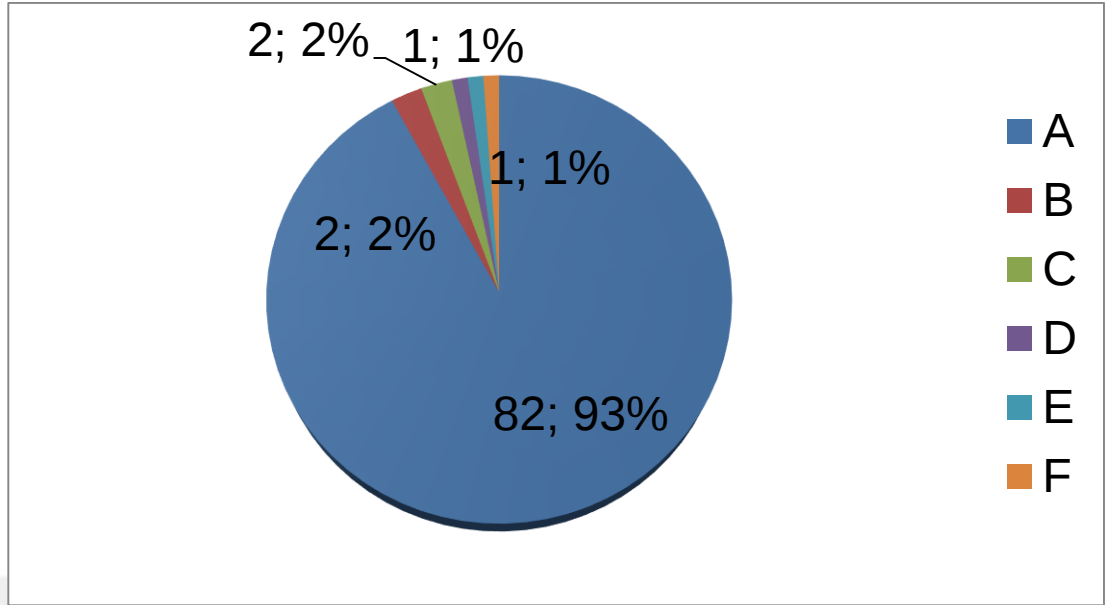
B: Midazolam infüzyon

C: Fenitoin yükleme+ midazolam infüzyon

D: Fenitoin yükleme + fenobarbital yükleme + midazolam infüzyon

E: Fenitoin yükleme + valproik asit yükleme + midazolam infüzyon

F: 3. doz benzodiazepin



Şekil-2: Ek antiepileptik tercihleri- devamı

- A: Şekil-1 deki tercihler
 B: Fenobarbital yükleme + midazolam infüzyon
 C: Diazepam infüzyon
 D: Fenitoin+ levatirasetam+ midazolam infüzyon
 E: Valproik asit yükleme
 F: Fenitoin+ levatirasetam

Benzodiazepin dışı iki farklı antiepileptiğe yanıt alınamıyor ve/veya nöbet aktivitesi 30-60 dakikaya kadar uzuyorsa devamlı infüzyon anestetik tedavi önerilmektedir. Tiyopental hızlı başlangıçlı-kısa etkili bir barbitürat genel anestetiktir ve fenobarbitalin analogudur. Refrakter statusu olan hastaların hiçbirine genel anestetik olarak propofol verilmemiştir. Toplamda 8 hastaya (%8,2) tiyopental infüzyon gerekliliği olmuştur (Tablo-37).

Tablo-37: SE'lu hastalarda tiyopental gerekliliği

	N	%
Var	8	8,2
Yok	90	91,8

SE ile başvuran ve antiepileptik ilaç kullanımı olan 45 hasta mevcut olup, bu hastaların 13'ünde (%28,8) daha önceden kullandığı ilaçta değişime

gidilmiş, kalan 32 hastada ise (%71,2) aynı ilacın düzeyi düşük gelmesi nedeniyle doz artırımı yapılmıştır.

Tümü daha öncesinde antiepileptik ilaç kullanmayan ve SE nedeniyle fenitoin tedavisi başlanan 4 hasta mevcut olup, izlemde dirençli nöbetlerin devam etmesi nedeniyle bu hastaların antiepileptik ilaçlarında değişime gidilmiştir. Bu 4 hastanın 2'sinde fenitoin yerine valproik asit tedavisine geçilmiş, birinde önce karbamezapin ve topiramata değiştirilmiş, sonrasında fenobarbital ve levatirasetama geçilmiş; son hastada ise fenobarbital ve levatirasetam tedavisine geçilip sonrasında da valproik asite geçilmiştir.

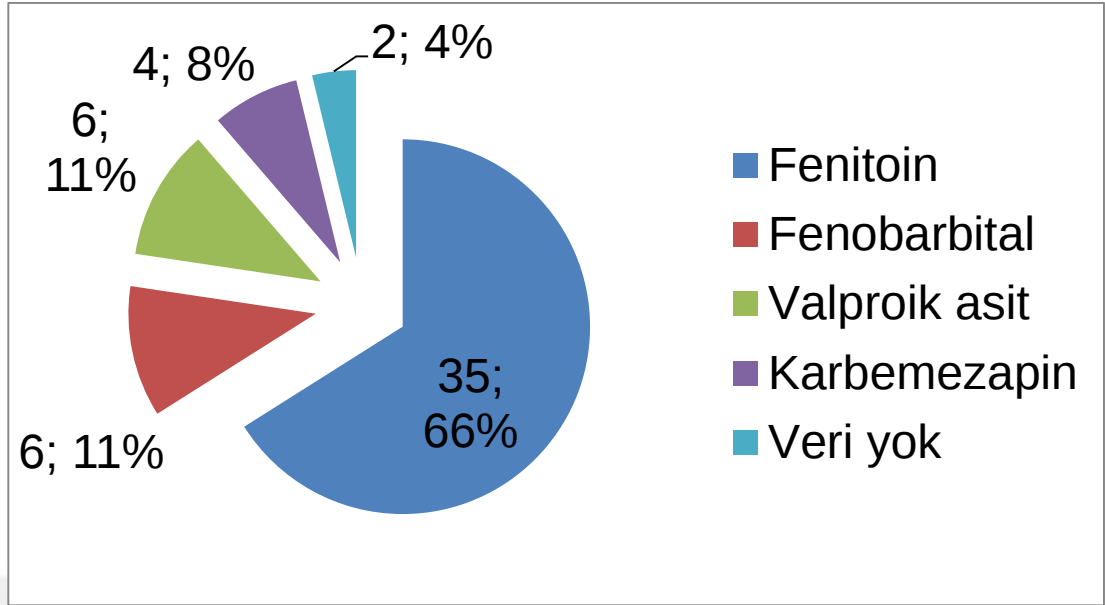
SE ile başvuran ve antiepileptik ilaç kullanmayan 53 hastada ise en sık fenitoin tercih edilmiş, bunu fenobarbital ve valproik asit takip etmiştir (Şekil-3). Fenobarbital tercih edilen hastalar değerlendirildiğinde en küçüğünün 3 aylık ve en büyüğünün 44 aylık olduğu ortalama yaşlarının ise 21 ay olduğu dikkat çekmiştir.

Bu iki grup bir arada değerlendirildiğinde antiepileptik ilaç seçimleri tablo-38'de gösterilmiştir.

Tablo-38: SE'lu hastalarda antiepileptik ilaç seçimi

	N	%
Aİ-DA	32	33,7
Fenitoin	43	45,3
Fenobarbital	9	9,5
Valproik asit	7	7,4
Karbamezapin	4	4,2

Aİ-DA: Aynı ilaç-doz artırımı



Şekil-3: Antiepileptik kullanmayan ve SE ile başvuran hastalarda antiepileptik tercihleri

SE ile başvuran hastaların 13'ünde (%13,3) izlemde ek antiepileptik gerekliliği olmuştur (Tablo-39). Bunların 8'i (%61,5) öncesinde antiepileptik ilaç kullanımı olan, 5'i (%38,5) ise antiepileptik ilaç kullanmayan hasta grubuydu. Eklenen antiepileptikler; 4 hastada (%30) fenitoin, 3 hastada (%23) topiramat, 1 hastada lorazepam (%7,3), 1 hastada (%7,3) topiramat+lorazepam, 1 hastada (%7,3) klonozepam, 1 hastada (%7,3) topiramat+ levatirasetam, 1 hastada (%7,3) topiramat+ klozepam, 1 hastada (%7,3) ise fenobarbitaldi.

Tablo-39: SE'lu hastalarda izlemde ek antiepileptik gerekliliği

	N	%
Var	13	13,3
Yok	85	86,7

SE'lu hastalarda nöbetin devam etmesi ve hemodinaminn ve/veya solunum yolu güvenliğinin sağlanması amacıyla entübasyon gerekliliği olabilmektedir. Hasta grubumuzda entübasyon gerekliliği 25 hastada (%25,5) olmuştur (Tablo-40).

Tablo-40: SE'lu hastalarda entübasyon gerekliliği

	N	%
Var	25	25,5
Yok	73	74,5

Hastaların başvuru sürelerinin uzun olması ve benzodiazepine yanıtların az olması nedeniyle refrakter SE olarak kabul edilen hasta sayısı fazladır. Bu nedenle bu hastalarda gerek midazolam infüzyonu gerekse tiyopental gerekliliği hastaların çoğunluğunu oluşturmaktadır. Bu hastalarda hemodinaminin ve solunumun yakın gözlenmesi gerekliliği nedeniyle yoğun bakım yatışı 80 hastada (%81,6) olmuştur (Tablo-41).

Tablo-41: SE'lu hastalarda yoğun bakım yatış gerekliliği

	N	%
Var	80	81,6
Yok	18	18,4

Hastalarda ortalama yatış süresi 14,8 gün olmakla birlikte, 180 gün gibi çok uzun yatışları olan hastalar da olmuştur (Tablo-42). Bu 12 yaşında bir erkek çocuk olup adenoviral ensefalite sekonder nöbetleri olması nedeniyle uzun süre yoğun bakımda takip edilen ve nöbetleri çok zor kontrol altına alınan bir vakadır.

Tablo-42: SE'lu hastalarda hastane yatış süresi (gün)

	Minimum	Maksimum	Ortalama	SD
Yatış süresi	5	180	14,8	20,1

Hastaların yatışında komplikasyon 17 hastada (%17,3) gelişirken bunun çoğunluğunu sepsis ve pnömoni oluşturmaktadır (Tablo-43-44). Hemafagositik sendrom gibi nadir durumlar da komplikasyon olarak görülebilmektedir.

Tablo-43: SE'lu hastalarda yatış sırasında gelişen komplikasyon oranları

	N	%
Var	17	17,3
Yok	81	82,7

Tablo-44: SE'lu hastalarda yatış sırasında gelişen komplikasyonlar

	N	%	% toplam
Sepsis	8	47,1	8,2
Pnömoni	7	41,2	7,1
İYE	1	5,9	1
HLH	1	5,9	1
Toplam	17	100	17,3

İYE: İdrar yolu enfeksiyonu HLH:Hemofagositik sendrom

Hastaların özgeçmişlerine bakıldığında preterm doğum öyküsü 13 hastada (toplamın %13,3'ü) saptanmış ve ailelerce verilen bilgiler baz alındığında hipoksik doğum tanımlaması 19 hasta (toplamın %19,4'ü) için yapılmıştır. APGAR verileri hipoksik doğum öyküsü açısından kullanılmak istenmiş ancak verilere ulaşım sağlanamadığı için aile beyanı esas alınmıştır. Bu hastaların ortalama doğum ağırlığı 3141 gr olarak saptanmıştır (Tablo-45-46-47).

Tablo-45: SE'lu hastalarda doğum haftası

	N	%	% toplam
Miad	81	86,2	82,7
Preterm	13	13,8	13,3

Tablo-46: SE'lu hastalarda doğum öyküsü

	N	%	% toplam
Normal	75	79,8	76,5
Hipoksi	19	20,2	19,4

Tablo-47: SE'lu hastalarda doğum ağırlığı (gram)

	Minimum	Maksimum	Ortalama	SD
Doğum ağırlığı	700	4600	3141	697

Yenidoğan döneminde nöbet geçiren hasta sayısı 16 olup, bu tüm hastaların %16,3'ünü oluşturmaktadır (Tablo-48). Bu hasta grubunda eşlik eden hastalık 9 hastada (%56), preterm doğum öyküsü 2 hastada (%12,5) ve hipoksi öyküsü 8 hastada (%50) bulunmaktadır. Eşlik eden hastalıklar; HmG CoA liyaz eksikliği, non-ketotik hiperglisinemi, konjenital kalp hastalığı, asfiksik doğum öyküsü ve serebral palsy, konjenital CMV enfeksiyonu, kernikterus, intraventriküler hemoraji ve buna sekonder gelişen hidrosefalidir.

Tablo-48: SE'lu hastalarda yenidoğan döneminde nöbet öyküsü

	N	%
Var	16	16,3
Yok	82	83,7

Retrospektif olarak dosya kayıtları incelenerek yapılan bu çalışmada SE'lu tüm hastaların baş çevresi bilgisine erişmek mümkün olmamıştır. Toplam 14 hastanın baş çevresi verisine ulaşılabilmiş ve bu hastalarda büyük çoğunlukla baş çevresinin <3.p olması dikkat çekmiştir (Tablo-49).

Tablo-49: SE'lu hastalarda başvuruda baş çevresi (persentil)

	N	%
<3.p	8	57,1
3-10.p	1	7,1
10-25.p	1	7,1
25-50.p	3	21,4
>97.p	1	7,1

Akraba evliliğinin yüksek oranda olduğu ülkemizde 29 hastada (%29,6) akraba evliliği öyküsü mevcuttur. Ailede epilepsi öyküsü ise 17 hastada (%17,3) bulunmaktadır.

Morbidite 3 hastada (%3,1) gözlenmiştir. Bunlardan birinde izlemde özel eğitim ihtiyacı olan nöromotor gelişim geriliği, birinde adenoviral ensefalit sonrasında süper-refrakter nöbet sonrası yatağa bağımlılık, konuşamama ve iletişim bozukluğu, diğerinde ise gelişim testlerinde hafif gerilik saptanmıştır.

SE tanısı alan hastalarda izlemde 4 hastada (%4,1) mortalite gözlenmiştir.

Kaybedilen vakalara bakıldığında: İlk vaka; 48 aylık lökodistrofi ile takip edilen ve ateş-nöbet şikayetiyle başvuran, nöbetleri kontrol altına alınamayan bir hastadır. Nöbetlerin sebat etmesi nedeniyle entübe edilmiş ve izleminde sepsis ve pnömoni tablosu antibiyoterapiye rağmen derinleşerek septik şok tablosuna girmiş ve kaybedilmiştir.

İkinci vaka daha önce bilinen bir hastalığı olmayan 34 aylık bir erkek çocuktur. SE öncesinde ateş ve öksürük şikayeti olup evde nöbetleri gelişen hasta başvuru değerlendirmesi sonrası meningoensefalit öntanısı ile yatırıldı. İzlemde dirençli nöbetleri nedeniyle entübe edildi. Pentotal infüzyonu başlandı ancak nöbetlerin devam etmesi nedeniyle propofol infüzyonuna geçildi ve sonrasında ketamin infüzyonu da eklendi. Bu hastada hem sebat eden nöbetlere bağlı hipoksi nedeniyle hem de propofole bağlı olduğu düşünülen rabdomiyoliz nedeniyle karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde bozulma saptanmış ve takip eden süreçte kardiyak arrest gelişerek excitus olmuştur.

Üçüncü vaka 33 aylık pre B ALL yüksek risk ile takip edilen hasta olup evde nöbetleri başlamış ve başvuruda metabolik asidoz ve AST-ALT düzeylerinde ciddi yükseklik görülmüş, başvurusunun 15. dakikasında muhtemel hipoksiye sekonder kardiyak arrest gelişmiş ve resüsitasyona yanıt vermemiştir.

Son vaka 21 aylık nöroblastom nedeniyle takip edilen çocuktur. ICE kemoterapisini almak için ve kemoterapi protokolü için yatırılmıştır. Bu dönemde status geçiren hastaya nöbetleri devam etmesi nedeniyle midazolam infüzyonu başlanmıştır. İzleminde nöbet sonrası solunum sıkıntısı gelişen

akciğerde pnömonik infiltrasyonları ve göz dibinde papilödem saptanan hastanın antibiyoterapileri ve antiödem tedavileri düzenlenmiş olup izlemde nöbetleri devam etmiş, septik tablosu ağırlaşmış ve hipotansiyonları gelişmiştir. Sitopenileri de olan hastanın izlemde entübasyonu gerekli olmuş ve takiplerinde kardiyakarrest gelişerek kaybedilmiştir.

Hastaların 45'i öncesinde antiepileptik ilaç kullanmaktaydı ve bu hastalara ait önceki EEG verilerine ulaşılabildi. Status öncesi son EEG kayıtlarında %55,9 oranında epileptiform patoloji saptanmış ve bu da %41,9 oranında fokal olarak değerlendirilmiştir (Tablo-50). Olguların %27,9'unda EEG bulguları patoloji göstermeyen EEG şeklinde değerlendirilmiştir.

Tablo-50: SE'lu hastalarda nöbet öncesi EEG bulguları

EEG	N	%
Patolojik bulgu göstermeyen	12	27,9
Disritmik	7	16,3
Fokal patolojik	18	41,9
Generalize patolojik	6	14

Status sonrası EEG görüntülemelerinde önceye göre normal EEG görüntülemeleri artmış ve %43 olarak görülmüştür (Tablo-51). Halen devam eden patolojik EEG oranı fokal baskınlığıyla birlikte %30,7 olarak görülmüştür ve nöbet öncesi patolojik EEG oranlarına göre düşüktür. Status öncesi ve sonrası EEG bulguları arasında anlamlı farklılık görülmemiştir ($P=0,21$).

Tablo-51: SE'lu hastalarda nöbet sonrası EEG bulguları

	N	%
Normal	37	43
Disritmik	23	26,7
Fokal patolojik	20	23,3
Generalize patolojik	6	7

Status öncesinde altta yatan primer hastalık nedeniyle veya başka şikayetlerle kranyal MR çekilen hasta sayısı 33'tür. Bu hastaların kranyal MR'larında %75,8 patoloji saptanmıştır (Tablo-52).

Tablo-52: SE'lu hastalarda nöbet öncesi kranyal MR bulguları

	N	%
Normal	8	24,2
Patolojik	25	75,8

Aynı hasta grubunun status sonrası çekilen kranyal MR'ları değerlendirildiğinde 11 hastanın yeni kranyal MR'ı çekilmemiş veya dış merkezde çekilip veriye ulaşılamamış, 7 hastada (%28) kranyal MR bulgularında progresyon izlenmiş, 6 hastada (%24) kranyal MR bulguları sabit kalmış ve 1 hastada (%4) ise kranyal MR bulguları gerilemiştir. Status öncesi kranyal MR'larda %24,2 patoloji saptanmamıştır. Aynı hasta grubunun status sonrası çekilen kranyal MR'ları değerlendirildiğinde 2'si (%25) normal olarak görülmüş, 2 hastanın (%25) yeni kranyal MR'ı çekilmemiş veya dış merkezde çekilip veriye ulaşılamamış, 2 hastada (%25) nöbete sekonder akut değişiklikler görülmüş ve intrakranyal tümörü olan bir hastada (%12,5) leptomeningeal metastaz izlenmiştir (Tablo-53).

Status öncesi ve sonrasında çekilen kranyal MR 'lar patoloji açısından değerlendirildiğinde anlamlı fark saptanmamıştır (P= 0,6).

Tablo-53: SE'lu hastalarda nöbet sonrası kranyal MR bulguları

	N	%
Normal	26	39,4
Patolojik	40	60,6

Status sonrası ilk kranyal MR'ı çekilen hasta sayısı 60'tır. Bu hastaların kranyal MR bulguları tablo-52 de gösterilmiştir. Hastaların %68,3'ünde kranyal MR bulgusu normal olarak sonuçlanmıştır. Diğer bulgular nöbete sebep olabilecek etiyolojiyi temsil edebilir veya nöbete sekonder sonuçlar olabilir.

Tablo-54: Status sonrası ilk kranyal MR'ı çekilen hastaların MR bulguları

	N	%
Normal	41	68,3
Serebral ve/veya serebellar atrofi	6	10
Korpus kallosum patolojisi	3	4,8
Akut hipoksi bulguları	3	4,8
HIE sekeli	2	3,2
Viral ensefalit, postenfeksiyöz ensefalit	2	3,2
PRESS sendromu	1	1,6
Hemorajik infarkt	1	1,6
Nonspesifik odaklar	1	1,6

Erkek ve kız cinsiyet karşılaştırıldığında; epilepsi öyküsü, konvulsiyon öyküsü, önceki status geçirme öyküsü, ek hastalık varlığı, hastaneye başvuruda nöbet devamı, febril tip status olma öyküsü, acil öncesi ilaç uygulanma öyküsü, nöbet tekrarı, antiepileptik kullanım öyküsü, ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, izlemde ilk başlanan antiepileptiğe ek antiepileptik gerekliliği, entübasyon gerekliliği, yoğun bakım yatış gerekliliği, morbidite ve mortaliteler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo-54).

Erkeklerde önceki status öyküsü kızlara göre daha fazladır, izlemde erkeklerde kızlara oranla daha fazla komplikasyon geliştiği görülmüştür;

entübasyon, mortalite ve morbidite oranları erkeklerde daha fazladır. Ancak hiçbir anlamlı düzeyde görülmemiştir (Tablo-55).

Tablo-55: Erkek ve kız cinsiyetin karşılaştırılması

Cinsiyet	Epilepsi öyküsü		Toplam	p
	Hayır n (%)	Evet n (%)		
Erkek	30 (30,6)	25 (25,5)	55	0,43
Kız	20 (20,4)	23 (23,5)	43	
	Konvulsiyon öyküsü			
Erkek	22 (44)	8 (16)	30	0,27
Kız	18 (36)	2 (4)	20	
	Önceki status öyküsü			
Erkek	46 (46,9)	9 (9,2)	55	0,106
Kız	41 (41,8)	2 (2)	43	
	Ek hastalık varlığı			
Erkek	28 (28,6)	27 (27,6)	55	0,47
Kız	25 (25,5)	18 (18,4)	43	
	Nöbet devamı			
Erkek	2 (2,2)	49 (53,3)	51	>0,05
Kız	2 (2,2)	39 (42,4)	41	
	Febril status			
Erkek	38 (38,8)	17 (17,3)	55	0,86
Kız	29 (29,6)	14 (14,3)	43	
	Acil öncesi ilaç uygulama			
Erkek	37 (40,7)	13 (14,3)	50	0,92
Kız	30 (33)	11 (12,2)	41	
	Nöbet tekrarı			
Erkek	14 (14,3)	41 (41,8)	55	0,78
Kız	12 (12,2)	31 (31,6)	43	
	Antiepileptik ilaç kullanımı			
Erkek	31 (31,6)	24 (24,5)	55	0,6
Kız	22 (22,4)	21 (21,4)	43	
	Ek antiepileptik gerekliliği			
Erkek	5 (5,1)	50 (51)	55	0,74
Kız	5 (5,1)	38 (38,8)	43	
	Tiyopental gerekliliği			
Erkek	49 (50)	6 (6,1)	55	

Kız	41 (41,8)	2 (2)	43	0,46
	İzlemde ek antiepileptik gerekliliği			
Erkek	48 (49)	7 (7,1)	55	0,85
Kız	37 (37,8)	6 (6,1)	43	
	Entübasyon			
Erkek	38 (38,8)	17 (17,3)	55	0,16
Kız	35 (35,7)	8 (8,2)	43	
	Yoğun bakım yatış gerekliliği			
Erkek	8 (8,2)	47 (48)	55	0,26
Kız	10 (10,2)	33 (33,7)	43	
	Komplikasyon			
Erkek	42 (42,9)	13 (13,3)	55	0,06
Kız	39 (39,8)	4 (4,1)	43	
	Morbidite			
Erkek	51 (52)	4 (4,1)	55	0,12
Kız	43 (43,9)	0 (0)	43	
	Mortalite			
Erkek	51 (52)	4 (4,1)	55	0,38
Kız	42 (42,9)	1 (1)	43	

Kızlarda fokal nöbet oranı erkeklere göre daha fazla görülse de fokal ve generalize nöbet tipi açısından erkek ve kız cinsiyet arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo-56).

Tablo-56: Erkek ve kız cinsiyette nöbet tipi-1 karşılaştırması

	Nöbet tipi-1		Toplam	p
	Fokal n (%)	Generalize n (%)		
Erkek	33 (34)	21 (21,6)	54	0,32
Kız	22 (22,7)	21 (21,6)	43	

Nöbet karakteri açısından yapılan ikinci değerlendirmede erkek ve kız cinsiyet arasında nöbet tipi açısından farklılık saptanmamıştır (Tablo-57).

Tablo-57: Erkek ve kız cinsiyette nöbet tipi-2 karşılaştırması

	Nöbet tipi-2		Toplam	p
	Erkek n (%)	Kız n (%)		
GTK	18 (19,4)	11 (11,8)	29	0,45
Myoklonik	6 (6,5)	4 (4,3)	10	
Klonik	0 (0)	1(1,1)	1	
Tonik	26 (28)	27 (29)	53	

Erkek ve kız cinsiyet arasında başvuru ilaç düzeyleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-58).

Tablo-58: Erkek ve kız cinsiyette başvuru ilaç düzeylerinin karşılaştırılması

	İlaç düzeyi		Toplam	p
	Erkek n (%)	Kız n (%)		
Tedavi düzeyi normal sınırlar altında	10 (43,5)	4 (23,5)	14	0,23
Tedavi düzeyi normal sınırlar içinde	10 (43,5)	12 (70,6)	22	
Tedavi düzeyi normal sınırlar üstünde	3 (13)	1 (5,9)	4	

Acil başvuruda uygulanan antiepileptik ilaçlar karşılaştırıldığında kızlarda erkeklere göre anlamlı olarak daha fazla diazepam kullanıldığı görülmüştür ($P=0,034$). Bu durum cinsiyete göre spesifik bir tercih olmadığından rastlantısal olarak değerlendirilmiştir (Tablo-59).

Tablo-59: Erkek ve kız cinsiyette acilde uygulanan antiepileptiklerin karşılaştırılması

	Uygulanan antiepileptik		Toplam	p
	Erkek n (%)	Kız n (%)		
Midazolam	44 (44,9)	25 (25,5)	69	0,052
Diazepam	4 (4,1)	9 (9,2)	13	
R.diazepam	6 (6,1)	8 (8,2)	14	
Fenitoin	1 (1)	0 (0)	1	
Fenobarbital	0 (0)	1 (1)	1	

Statuslu hastalar antiepileptik seçimi açısından değerlendirildiğinde kız ve erkek cinsiyet arasında antiepileptik ilaç seçimi açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo-60).

Tablo-60: Erkek ve kız cinsiyette antiepileptik seçimlerinin karşılaştırılması

	Antiepileptik ilaç seçimi		Toplam	p
	Erkek n (%)	Kız n (%)		
Al-DA	17 (17,9)	15 (15,8)	32	0,83
Fenitoin	26 (27,4)	17 (17,9)	43	
Fenobarbital	4 (4,2)	5 (5,3)	9	
Valproat	3 (3,2)	4 (4,2)	7	
Karbamezapin	2 (2,1)	2 (2,1)	4	

Nöbet süresi, erkek cinsiyette $51,5 \pm 36,6$ dakika iken, kızlarda $46,2 \pm 25,9$ dakikadır. Nöbet süresi için erkek ve kız cinsiyet arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P= 0,91$).

Hastane yatış süresi, erkek cinsiyette $16,2 \pm 25,2$ günken, kızlarda $13,1 \pm 10,4$ gündür. Hastane yatış süresi için erkek ve kız cinsiyet arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,95$).

Antiepileptik kullanımı açısından karşılaştırıldığında; febril tip status olma öyküsü, nöbet tekrarı, ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, izlemde ilk başlanan antiepileptiğe ek antiepileptik gerekliliği, entübasyon gerekliliği, yoğun bakım yatış gerekliliği, komplikasyon, morbidite ve mortaliteler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo-61).

Antiepileptik kullanım öyküsü olan grupta olmayanlara göre; anlamlı düzeyde daha fazla ek hastalığa sahip olduğu, daha fazla acil öncesi ilaç uygulamasının görüldüğü ve başvuruda nöbet devamının daha az oranda olduğu görülmüştür (Tablo-61).

Tablo-61: Antiepileptik kullanımı açısından karşılaştırma

Antiepileptik Kullanımı	Ek hastalık varlığı		Toplam	p
	Hayır n (%)	Evet n (%)		
Yok	37 (37,8)	16 (16,3)	53	0,01
Var	16 (16,3)	29 (29,6)	45	
	Nöbet devamı			
Yok	0 (0)	51 (55,4)	51	0,036
Var	4 (4,3)	37 (40,2)	41	
	Febril status			
Yok	37 (37,8)	16 (16,3)	53	0,73
Var	30 (30,6)	15 (15,3)	45	
	Acil öncesi ilaç uygulama			
Yok	44 (48,4)	7 (7,7)	51	0,002
Var	23 (25,3)	17 (18,7)	40	
	Nöbet tekrarı			
Yok	17 (17,3)	36 (36,7)	53	0,17
Var	9 (9,2)	36 (36,7)	45	
	Ek antiepileptik gerekliliği			
Yok	4 (4,1)	49 (50)	53	0,5
Var	6 (6,1)	39 (39,8)	45	
	Tiyopental gerekliliği			
Yok	48 (49)	5 (5,1)	53	0,72
Var	42 (42,9)	3 (3,1)	45	
	İzlemde ek antiepileptik gerekliliği			
Yok	48 (49)	5 (5,1)	53	0,22
Var	37 (37,8)	8 (8,2)	45	
	Entübasyon			
Yok	36 (36,7)	17 (17,3)	53	0,106
Var	37 (37,8)	8 (8,2)	45	
	Yoğun bakım yatış gerekliliği			
Yok	11 (11,2)	42 (42,9)	53	0,5
Var	7 (7,1)	38 (38,8)	45	

	Komplikasyon			
Yok	44 (44,9)	9 (9,2)	53	0,91
Var	37 (37,8)	8 (8,2)	45	
	Morbidite			
Yok	50 (51)	3 (3,1)	53	0,62
Var	44 (44,9)	1 (1)	45	
	Mortalite			
Yok	49 (50)	4 (4,1)	53	0,37
Var	44 (44,9)	1 (1)	45	

Antiepileptik kullanan grupta daha fazla oranda fokal nöbet görülmesine rağmen, nöbet tipi-1 açısından antiepileptik kullanan ve kullanmayan grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-62).

Tablo-62: Antiepileptik kullanımıyla nöbet tip-1 karşılaştırması

Antiepileptik Kullanımı	Nöbet tipi-1		Toplam	p
	Fokal n (%)	Generalize n (%)		
Yok	29 (29,9)	24 (24,7)	53	0,66
Var	26 (26,8)	18(18,6)	44	

Nöbet karakteri açısından yapılan ikinci değerlendirmede;tonik nöbet antiepileptik kullanmayan grupta daha yüksek oranda, myoklonik nöbet antiepileptik kullanan grupta daha yüksek oranda görülmesine rağmen, iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo-63).

Tablo-63: Antiepileptik kullanımıyla nöbet tipi-2 karşılaştırması

	Antiepileptik kullanımı		Toplam	p
Nöbet tipi-2	Yok n (%)	Var n (%)		
GTK	16 (17,2)	13 (14)	29	0,063
Myoklonik	2 (2,2)	8 (8,6)	10	
Klonik	0 (0)	1 (1,1)	1	
Tonik	33 (35,5)	20 (21,5)	53	

Acil başvuruda uygulanan antiepileptik açısından karşılaştırıldığında antiepileptik kullanımı olmayan grupta daha yüksek oranda rektal diazepam

tercih edilmesine rağmen, iki grup arasında acilde uygulanan antiepileptik açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-64).

Tablo-64: Antiepileptik kullanımıyla acilde uygulanan antiepileptiklerin karşılaştırılması

	Antiepileptik kullanımı		Toplam	p
Uygulanan antiepileptik	Yok n (%)	Var n (%)		
Midazolam	34 (34,7)	35 (35,7)	69	0,195
Diazepam	6 (6,1)	7 (7,1)	13	
R.diazepam	11 (11,2)	3 (3,1)	14	
Fenitoin	1 (1)	0 (0)	1	
Fenobarbital	1 (1)	0(0)	1	

Antiepileptik kullanan ve kullanmayan grup antiepileptik seçimi açısından karşılaştırıldığında; antiepileptik kullanmayan grupta fenitoinin daha fazla seçildiği, antiepileptik kullanan grupta ise kullandığı ilacın doz arttırımının daha fazla yapıldığı görülmüştür (P=0,001), (Tablo-65).

Tablo-65: Antiepileptik kullanımıyla antiepileptik seçimlerinin karşılaştırılması

	Antiepileptik kullanımı		Toplam	p
Antiepileptik seçimi	Yok n (%)	Var n (%)		
Aİ-DA	0 (0)	32 (33,7)	32	0,001
Fenitoin	35 (36,8)	8 (8,4)	43	
Fenobarbital	6 (6,3)	3 (3,2)	9	
Valproat	6 (6,3)	1 (1,1)	7	
Karbamezapin	4 (4,2)	0 (0)	4	

Antiepileptik ilaç kullanan ve kullanmayan grup karşılaştırıldığında hastane başvuru süresi; antiepileptik ilaç kullanmayan grupta 28,2±19,8 dakikayken, antiepileptik ilaç kullanan grupta 35,6± 35,3 dakikadır. Hastane başvuru süresi için antiepileptik ilaç kullanan ve kullanmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (P=0,61).

Antiepileptik ilaç kullanan ve kullanmayan grup karşılaştırıldığında nöbet süresi; antiepileptik ilaç kullanmayan grupta 49,1±31,6 dakikayken,

antiepileptik ilaç kullanan grupta $49,3 \pm 33,5$ dakikadır. Nöbet süresi için antiepileptik ilaç kullanan ve kullanmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,43$).

Antiepileptik ilaç kullanan ve kullanmayan grup karşılaştırıldığında hastane yatış süresi; antiepileptik ilaç kullanmayan grupta $15,4 \pm 25,1$ günken, antiepileptik ilaç kullanan grupta $14,2 \pm 12$ gündür. Hastane yatış süresi için antiepileptik ilaç kullanan ve kullanmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,51$).

Ek hastalık varlığı açısından karşılaştırıldığında; konvulsiyon öyküsü, acil başvuruda nöbet devamı, febril tip status olma öyküsü, nöbet tekrarı, ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, izlemde ilk başlanan antiepileptiğe ek antiepileptik gerekliliği, entübasyon gerekliliği, yoğun bakım yatış gerekliliği, komplikasyon, morbidite ve mortaliteler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. (Tablo-66)

Ek hastalık varlığı olan grupta olmayanlara göre; anlamlı düzeyde daha fazla epilepsi öyküsü, daha fazla önceki status öyküsü, daha fazla antiepileptik ilaç kullanımı görülmüştür. Yine ek hastalığı olan grupta daha fazla acil öncesi ilaç uygulamasının olduğu görülmüş ancak anlamlılık açısından sınır değer görülmüştür ($P=0,055$), (Tablo-66).

Tablo-66: Ek hastalık varlığı açısından karşılaştırma

Ek hastalık varlığı	Epilepsi öyküsü		Toplam	p
	Hayır n (%)	Evet n (%)		
Yok	35 (35,7)	18 (18,4)	53	0,001
Var	15 (15,3)	30 (30,6)	45	
Konvulsiyon öyküsü				
Yok	28 (56)	7 (14)	35	1
Var	12 (24)	3 (6)	15	
Önceki status öyküsü				
Yok	51 (52)	2 (2)	53	0,01
Var	36 (36,7)	9 (9,2)	45	
Nöbet devamı				
Yok	3 (3,3)	50 (54,3)	53	0,63
Var	1 (1,1)	38 (41,3)	39	

	Febril status			
Yok	37 (37,8)	16 (16,3)	53	0,73
Var	30 (30,6)	15 (15,3)	45	
	Acil öncesi ilaç uygulama			
Yok	43 (47,3)	10 (11)	53	0,055
Var	24 (26,4)	14 (15,4)	38	
	Nöbet tekrarı			
Yok	14 (14,3)	39 (39,8)		0,97
Var	12 (12,2)	33 (33,7)		
	Antiepileptik ilaç kullanımı			
Yok	37 (37,8)	16 (16,3)	53	0,001
Var	16 (16,3)	29 (29,6)	45	
	Ek antiepileptik gerekliliği			
Yok	4 (4,1)	49 (50)	53	0,5
Var	6 (6,1)	39 (39,8)	45	
	Tiyopental gerekliliği			
Yok	50 (51)	3 (3,1)	53	0,46
Var	40 (40,8)	5 (5,1)	45	
	İzlemde ek antiepileptik gerekliliği			
Yok	49 (50)	4 (4,1)	53	0,07
Var	36 (36,7)	9 (9,2)	45	
	Entübasyon			
Yok	40 (40,8)	13 (13,3)	53	0,8
Var	33 (33,7)	12 (12,2)	45	
	Yoğun bakım yatış gerekliliği			
Yok	13 (13,3)	40 (40,8)	53	0,08
Var	5 (5,1)	40 (40,8)	45	
	Komplikasyon			
Yok	45 (45,9)	8 (8,2)	53	0,52
Var	36 (36,7)	9 (9,2)	45	
	Morbidite			
Yok	50 (51)	3 (3,1)	53	0,62
Var	44 (44,9)	1 (1)	45	
	Mortalite			
Yok	51 (52)	2 (2)	53	0,65
Var	42 (42,9)	3 (3,1)	45	

Ek hastalığı olan grupta daha fazla oranda fokal nöbet görülmesine rağmen, nöbet tipi-1 açısından ek hastalığı olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-67).

Tablo-67: Ek hastalık varlığı ve nöbet tipi-1 karşılaştırması

Ek hastalık varlığı	Nöbet tipi-1		Toplam	p
	Fokal n (%)	Generalize n (%)		
Yok	28 (28,9)	25 (25,8)	53	0,39
Var	27 (27,8)	17 (17,5)	44	

Nöbet karakteri açısından yapılan ikinci değerlendirmede; tonik nöbet ek hastalık varlığı olmayan grupta daha yüksek oranda, myoklonik nöbet ek hastalık varlığı olan grupta daha yüksek oranda görülmesine rağmen, iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo-68).

Tablo-68: Ek hastalık varlığı ve nöbet tipi-2 karşılaştırması

Nöbet tipi-2	Ek hastalık varlığı		Toplam	p
	Yok n (%)	Var n (%)		
GTK	16 (17,2)	13 (14)	29	0,35
Myoklonik	3 (3,2)	7 (7,5)	10	
Klonik	1 (1,1)	0 (0)	1	
Tonik	30 (32,3)	23 (24,7)	53	

Daha önceden antiepileptik ilaç kullanan grup içerisinde ek hastalık varlığı olan ve olmayan grup arasında başvuru ilaç düzeyleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-69).

Tablo-69: Ek hastalık varlığı ve başvuru ilaç düzeylerinin karşılaştırılması

İlaç düzeyi	Ek hastalık varlığı		Toplam	p
	Yok n (%)	Var n (%)		
Düşük	5 (35,7)	9 (34,6)	14	0,78
Normal	7 (50)	15 (57,7)	22	
Yüksek	2 (14,3)	2 (7,7)	4	

Başvuruda uygulanan antiepileptik ilaç açısından karşılaştırıldığında ek hastalığı olan ve olmayan grup arasında acilde uygulanan antiepileptik ilaç açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-70).

Tablo-70: Ek hastalık varlığı ve acilde uygulanan antiepileptiklerin karşılaştırılması

	Ek hastalık varlığı		Toplam	p
Uygulanan antiepileptik	Yok n (%)	Var n (%)		
Midazolam	35 (35,7)	34 (34,7)	69	0,14
Diazepam	7 (7,1)	6 (6,1)	13	
R.diazepam	11 (11,2)	3 (3,1)	14	
Fenitoin	0 (0)	1 (1)	1	
Fenobarbital	0 (0)	1 (1)	1	

Ek hastalık varlığı olan ve olmayan grup antiepileptik seçimi açısından karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde; ek hastalık varlığı olmayan grupta fenitoinin daha fazla seçildiği, ek hastalık varlığı olan grupta ise kullandığı ilacın doz arttırımının daha fazla yapıldığı görülmüştür (P=0,03), (Tablo-71).

Tablo-71: Ek hastalık varlığı ve antiepileptik seçimlerinin karşılaştırılması

	Ek hastalık varlığı		Toplam	p
Antiepileptik seçimi	Yok n (%)	Var n (%)		
Aİ-DA	12 (12,6)	20 (21,1)	32	0,029
Fenitoin	27 (28,4)	16 (16,8)	43	
Fenobarbital	3 (3,2)	6 (6,3)	9	
Valproat	5 (5,3)	2 (2,1)	7	
Karbamezapin	4 (4,2)	0 (0)	4	

Ek hastalık varlığı olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında hastane başvuru süresi; ek hastalık varlığı olmayan grupta $29,8 \pm 23,3$ dakikayken, ek hastalık varlığı olan grupta $33,8 \pm 33,1$ dakikadır. Hastane başvuru süresi için ek hastalık varlığı olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (P=0,71).

Ek hastalık varlığı olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında nöbet süresi; ek hastalık varlığı olmayan grupta $46,7 \pm 27,4$ dakikayken, ek hastalık varlığı olan grupta $52,1 \pm 37,4$ dakikadır. Nöbet süresi için ek hastalık varlığı olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,76$).

Ek hastalık varlığı olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında hastane yatış süresi; ek hastalık varlığı olmayan grupta $14,7 \pm 24,5$ günken, ek hastalık varlığı olan grupta $15 \pm 13,4$ gündür. Hastane yatış süresi için ek hastalık varlığı olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,3$).

Statusun febril olup olmaması açısından karşılaştırıldığında; epilepsi öyküsü, konvulsiyon öyküsü, önceki status öyküsü, ek hastalık varlığı, acil başvuruda nöbet devamı, acil öncesi ilaç uygulama, nöbet tekrarı, antiepileptik ilaç kullanımı, ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, izlemde ilk başlanan antiepileptiğe ek antiepileptik gerekliliği, entübasyon gerekliliği, yoğun bakım yatış gerekliliği, komplikasyon, morbidite ve mortaliteler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo-72).

Febril status öyküsü olan grupta entübasyon oranları febril status olmayan gruba göre anlamlı oranda daha yüksek görülmüştür (Tablo-72).

Tablo-72: Statusun febril niteliği açısından karşılaştırma

Febril status	Epilepsi öyküsü		Toplam	p
	Hayır n (%)	Evet n (%)		
Hayır	35 (35,7)	32 (32,7)	67	0,72
Evet	15 (15,3)	16 (16,3)	31	
	Konvulsiyon öyküsü			
Hayır	27 (54)	8 (16)	35	0,7
Evet	13 (26)	2 (4)	15	
	Önceki status öyküsü			
Hayır	58 (59,2)	9 (9,2)	67	0,49
Evet	29 (29,6)	2 (2)	31	
	Ek hastalık varlığı			
Hayır	31 (31,6)	36 (36,7)	67	0,84
Evet	15 (15,3)	16 (16,3)	31	
	Nöbet devamı			
Hayır	4 (4,3)	60 (65,2)	64	0,31
Evet	0 (0)	28 (30,4)	28	

	Acil öncesi ilaç uygulama			
Hayır	49 (53,8)	14 (15,4)	63	0,17
Evet	18 (19,8)	10 (11)	28	
	Nöbet tekrarı			
Hayır	19 (19,4)	48 (49)	67	0,54
Evet	7 (7,1)	24 (24,5)	31	
	Antiepileptik ilaç kullanımı			
Hayır	37 (37,8)	30 (30,6)	67	0,73
Evet	16 (16,3)	15 (15,3)	31	
	Ek antiepileptik gerekliliği			
Hayır	8 (8,2)	59 (60,2)	67	0,49
Evet	2 (2)	29 (29,6)	31	
	Tiyopental gerekliliği			
Hayır	63 (64,3)	4 (4,1)	67	0,25
Evet	27 (27,6)	4 (4,1)	31	
	İzlemde ek antiepileptik gerekliliği			
Hayır	59 (60,2)	8 (8,2)	67	0,54
Evet	26 (26,5)	5 (5,1)	31	
	Entübasyon			
Hayır	55 (56,1)	12 (12,2)	67	0,01
Evet	18 (18,4)	13 (13,3)	31	
	Yoğun bakım yatış gerekliliği			
Hayır	13 (13,3)	54 (55,1)	67	0,69
Evet	5 (5,1)	26 (26,5)	31	
	Komplikasyon			
Hayır	55 (56,1)	12 (12,2)	67	0,82
Evet	26 (26,5)	5 (5,1)	31	
	Morbidite			
Hayır	65 (66,3)	2 (2)	67	0,58
Evet	29 (29,6)	2 (2)	31	
	Mortalite			
Hayır	64 (65,3)	3 (3,1)	67	0,65
Evet	29 (29,6)	2 (2)	31	

Nöbet tipi-1 açısından; febril olan ve olmayan statusu olan grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-73).

Tablo-73: Statusun febril niteliği ve nöbet tipi-1 karşılaştırması

Febril status	Nöbet tipi-1		Toplam	p
	Fokal n (%)	Generalize n (%)		
Hayır	39 (40,2)	28 (28,9)	67	0,65
Evet	16 (16,5)	14 (14,4)	30	

Nöbet karakteri açısından yapılan ikinci değerlendirmede; febril olan ve olmayan statusu olan grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-74).

Tablo-74: Statusun febril niteliği ve nöbet tipi-2 karşılaştırması

	Febril status		Toplam	p
	Hayır n (%)	Evet n (%)		
Nöbet tipi-2				
GTK	21 (22,6)	8 (8,6)	29	0,098
Myoklonik	10 (10,8)	0 (0)	10	
Klonik	1 (1,1)	0 (0)	1	
Tonik	33 (35,5)	20 (21,5)	53	

Daha önceden antiepileptik ilaç kullanan grup içerisinde febril olan ve olmayan statusu olan grup arasında başvuru ilaç düzeyleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-75).

Tablo-75: Statusun febril niteliği ve başvuru ilaç düzeylerinin karşılaştırılması

	Febril status		Toplam	p
	Hayır n (%)	Evet n (%)		
İlaç düzeyi				
Düşük	12 (42,9)	2 (16,7)	14	0,13
Normal	15 (53,6)	7 (58,3)	22	
Yüksek	1 (3,6)	3 (25)	4	

Başvuruda uygulanan antiepileptik ilaç açısından karşılaştırıldığında febril olan ve olmayan statusu olan grup arasında acilde uygulanan antiepileptik ilaç açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-76).

Tablo-76:Statusun febril niteliği ve acilde uygulanan antiepileptiklerin karşılaştırılması

	Febril status		Toplam	p
Uygulanan antiepileptik	Hayır n (%)	Evet n (%)		
Midazolam	48 (49)	21 (21,4)	69	0,16
Diazepam	11 (11,2)	2 (2)	13	
R.diazepam	7 (7,1)	7 (7,1)	14	
Fenitoin	1 (1)	0 (0)	1	
Fenobarbital	0 (0)	1 (1)	1	

Febril olan ve olmayan statusu olan grup antiepileptik seçimi açısından karşılaştırıldığında; antiepileptik seçimi açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-77).

Tablo-77: Statusun febril niteliği ve antiepileptik seçimlerinin karşılaştırılması

	Febril status		Toplam	p
Antiepileptik seçimi	Hayır n (%)	Evet n (%)		
Aİ-DA	23 (24,2)	9 (9,5)	32	0,119
Fenitoin	30 (31,6)	13 (13,7)	43	
Fenobarbital	5 (5,3)	4 (4,2)	9	
Valproat	2 (2,1)	5 (5,3)	7	
Karbamezapin	4 (4,2)	0 (0)	4	

Febril statusu olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında hastane başvuru süresi; febril statusu olmayan grupta $32,4 \pm 29,1$ dakikayken, febril statusu olan grupta $29 \pm 24,1$ dakikadır. Hastane başvuru süresi için febril statusu olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,51$).

Febril statusu olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında nöbet süresi; febril statusu olmayan grupta $48,4 \pm 30,2$ dakikayken, febril statusu olan grupta $50,9 \pm 37$ dakikadır. Nöbet süresi için febril statusu olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,8$).

Febril statusu olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında hastane yatış süresi; febril statusu olmayan grupta $14,7 \pm 22,4$ günken, febril statusu olan grupta $15,1 \pm 14,3$ gündür. Hastane yatış süresi için febril statusu olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,28$).

Nöbet tipi-1 (nöbetin fokal veya generalize olması) açısından karşılaştırıldığında; epilepsi öyküsü, konvulsiyon öyküsü, önceki status öyküsü, ek hastalık varlığı, acil başvuruda nöbet devamı, acil öncesi ilaç uygulama, nöbet tekrarı, antiepileptik ilaç kullanımı, ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, izlemde ilk başlanan antiepileptiğe ek antiepileptik gerekliliği, entübasyon gerekliliği, yoğun bakım yatış gerekliliği, komplikasyon, morbidite ve mortaliteler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo-78).

Tablo-78: Nöbet tipi-1 açısından karşılaştırma

Nöbet tip1	Epilepsi öyküsü		Toplam	p
	Hayır n (%)	Evet n (%)		
Fokal	27 (27,8)	28 (28,9)	55	0,58
Generalize	23 (23,7)	19 (19,6)	42	
	Konvulsiyon öyküsü			
Fokal	22 (44)	5 (10)	27	0,52
Generalize	18 (36)	5 (10)	23	
	Önceki status öyküsü			
Fokal	49 (50,5)	6 (6,2)	55	1
Generalize	37 (38,1)	5 (5,2)	42	
	Ek hastalık varlığı			
Fokal	28 (28,9)	27 (27,8)	55	0,39
Generalize	25 (25,8)	17 (17,5)	42	
	Nöbet devamı			
Fokal	3 (3,3)	48 (52,7)	51	0,62
Generalize	1 (1,1)	39 (42,9)	40	
	Febril nöbet			
Fokal	39 (40,2)	16 (16,5)	55	0,65
Generalize	28 (28,9)	14 (14,4)	42	
	Acil öncesi ilaç uygulama			
Fokal	37 (41,1)	13 (14,4)	50	0,9
Generalize	30 (33,3)	10 (11,1)	40	
	Nöbet tekrarı			

Fokal	13 (13,4)	42 (43,3)	55	0,42
Generalize	13 (13,4)	29 (29,9)	42	
Antiepileptik ilaç kullanımı				
Fokal	29 (29,9)	26 (26,8)	55	0,66
Generalize	24 (24,7)	18 (18,6)	42	
Ek antiepileptik gerekliliği				
Fokal	5 (5,2)	50 (51,5)	55	0,74
Generalize	5 (5,2)	37 (38,1)	42	
Tiyopental gerekliliği				
Fokal	51 (52,6)	4 (4,1)	55	1
Generalize	39 (40,2)	3 (3,1)	42	
İzlemde ek antiepileptik gerekliliği				
Fokal	51 (52,6)	4 (4,1)	55	0,08
Generalize	34 (35,1)	8 (8,2)	42	
Entübasyon				
Fokal	41 (42,3)	14 (14,4)	55	0,85
Generalize	32 (33)	10 (10,3)	42	
Yoğun bakım yatış gerekliliği				
Fokal	12 (12,4)	43 (44,3)	55	0,34
Generalize	6 (6,2)	36 (37,1)	42	
Komplikasyon				
Fokal	47 (48,5)	8 (8,2)	55	0,55
Generalize	34 (35,1)	8 (8,2)	42	
Morbidite				
Fokal	53 (54,6)	2 (2,1)	55	1
Generalize	40 (41,2)	2 (2,1)	42	
Mortalite				
Fokal	54 (55,7)	1 (1)	55	0,16
Generalize	38 (39,2)	4 (4,1)	42	

Nöbet karakteri açısından yapılan ikinci değerlendirmede; fokal epilepsi olan grupta anlamlı derecede daha fazla tonik-klonik nöbet ve daha az myoklonik nöbet olduğu ($P=0,001$), yine fokal epilepsi olan grupta anlamlı derecede daha fazla tonik nöbet olduğu ve daha az myoklonik nöbet olduğu ($P=0,001$) görülmüştür (Tablo-79).

Tablo-79: Nöbet tipi-1 ve nöbet tipi-2 karşılaştırması

	Nöbet tip-1		Toplam	p
Nöbet tipi-2	Fokal n (%)	Generalize n (%)		
TK	20 (21,5)	9 (9,7)	29	0,01
Myoklonik	0 (0)	10 (10,8)	10	
Klonik	1 (1,1)	0 (0)	1	
Tonik	33 (35,5)	20 (21,5)	53	

Fokal ve generalize nöbet grubu arasında başvuru ilaç düzeyleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-80).

Tablo-80: Nöbet tipi-1 ve başvuru ilaç düzeylerinin karşılaştırılması

	Nöbet tip-1		Toplam	p
İlaç düzeyi	Fokal n (%)	Generalize n (%)		
Düşük	8 (32)	6 (42,9)	14	0,27
Normal	13 (52)	8 (57,1)	21	
Yüksek	4 (16)	0 (0)	4	

Acil başvuruda uygulanan antiepileptik açısından karşılaştırıldığında fokal ve generalize nöbeti olan grup arasında acilde uygulanan antiepileptik açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-81).

Tablo-81: Nöbet tipi-1 ve acilde uygulanan antiepileptiklerin karşılaştırılması

	Nöbet tip-1		Toplam	p
Uygulanan antiepileptik	Fokal n (%)	Generalize n (%)		
Midazolam	37 (38,1)	31 (32)	68	0,47
Diazepam	7 (7,2)	6 (6,2)	13	
R.diazepam	10 (10,3)	4 (4,1)	14	
Fenitoin	1 (1)	0 (0)	1	
Fenobarbital	0 (0)	1 (1)	1	

Statusla gelip fokal ve generalize nöbeti olan gruplar antiepileptik ilaç seçimi açısından karşılaştırıldığında; antiepileptik ilaç seçimi açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-82).

Tablo-82: Nöbet tipi-1 ve antiepileptik ilaç seçimlerinin karşılaştırılması

Antiepileptik seçimi	Nöbet tip-1		Toplam	p
	Fokal n (%)	Generalize n (%)		
Al-DA	19 (20,2)	13 (13,8)	32	0,31
Fenitoin	27 (28,7)	16 (17)	43	
Fenobarbital	3 (3,2)	5 (5,3)	8	
Valproat	2 (2,1)	5 (5,3)	7	
Karbamezapin	3 (3,2)	1 (1,1)	4	

Fokal ve generalize nöbeti olan grup karşılaştırıldığında hastane başvuru süresi; fokal nöbeti olan grupta $28,1 \pm 19,2$ dakikayken, generalize nöbeti olan grupta $35,5 \pm 35,9$ dakikadır. Hastane başvuru süresi için fokal ve generalize nöbeti olan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,8$).

Fokal ve generalize nöbeti olan grup karşılaştırıldığında nöbet süresi; fokal nöbeti olan grupta $46 \pm 27,8$ dakikayken, generalize nöbeti olan grupta $52,8 \pm 37,6$ dakikadır. Nöbet süresi için fokal ve generalize nöbeti olan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,25$).

Fokal ve generalize nöbeti olan grup karşılaştırıldığında hastane yatış süresi; fokal nöbeti olan grupta $15,2 \pm 24,5$ günken, generalize nöbeti olan grupta $13,3 \pm 9,9$ gündür. Hastane yatış süresi için fokal ve generalize nöbeti olan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,57$).

Acil öncesi ilaç uygulanıp uygulanmaması açısından karşılaştırıldığında; konvülsiyon öyküsü, önceki status öyküsü, ek hastalık varlığı, acil başvuruda nöbet devamı, nöbetin febril olup olmaması, nöbet tekrarı, antiepileptik ilaç kullanımı, ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, izlemde ilk başlanan antiepileptiğe ek antiepileptik gerekliliği, entübasyon gerekliliği, yoğun bakım yatış gerekliliği, komplikasyon, morbidite ve mortaliteler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo-83).

Acil öncesi ilaç uygulanan grupta epilepsi öyküsünün ve antiepileptik ilaç kullanımının acil öncesi ilaç uygulanmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür (Tablo-83).

Tablo-83: Acil öncesi ilaç uygulaması açısından karşılaştırma

Acil öncesi ilaç uygulanma	Epilepsi öyküsü		Toplam	p
	Hayır n (%)	Evet n (%)		
Hayır	41 (45,1)	26 (28,6)	67	0,002
Evet	6 (6,6)	18 (19,8)	24	
	Konvulsiyon öyküsü			
Hayır	33 (70,2)	8 (17)	41	0,59
Evet	4 (8,5)	2 (4,3)	6	
	Önceki status öyküsü			
Hayır	61 (67)	6 (6,6)	67	0,69
Evet	21 (23,1)	3 (3,3)	24	
	Ek hastalık varlığı			
Hayır	43 (47,3)	24 (26,4)	67	0,055
Evet	10 (11)	14 (15,4)	24	
	Nöbet devamı			
Hayır	2 (2,2)	65 (71,4)	67	0,28
Evet	2 (2,2)	22 (24,2)	24	
	Febril nöbet			
Hayır	49 (53,8)	18 (19,8)	67	0,17
Evet	14 (15,4)	10 (11)	24	
	Nöbet tekrarı			
Hayır	18 (19,8)	49 (53,8)	67	0,82
Evet	7 (7,7)	17 (18,7)	24	
	Antiepileptik ilaç kullanımı			
Hayır	44 (48,4)	23 (25,3)	67	0,002
Evet	7 (7,7)	17 (18,7)	24	
	Ek antiepileptik gerekliliği			
Hayır	7 (7,7)	60 (65,9)	67	0,72
Evet	3 (3,3)	21 (23,1)	24	
	Tiyopental gerekliliği			
Hayır	62 (68,1)	5 (5,5)	67	0,43
Evet	21 (23,1)	3 (3,3)	24	
	İzlemde ek antiepileptik gerekliliği			
Hayır	60 (65,9)	7 (7,7)	67	0,28
Evet	19 (20,9)	5 (5,5)	24	
	Entübasyon			
Hayır	53 (58,2)	14 (15,4)	67	

Evet	15 (16,5)	9 (9,9)	24	0,108
	Yoğun bakım yatış gerekliliği			
Hayır	13 (14,3)	54 (59,3)	67	1
Evet	5 (5,5)	19 (20,9)	24	
	Komplikasyon			
Hayır	57 (62,6)	10 (11)	67	0,53
Evet	19 (20,9)	5 (5,5)	24	
	Morbidite			
Hayır	65 (71,4)	2 (2,2)	67	0,28
Evet	22 (24,2)	2 (2,2)	24	
	Mortalite			
Hayır	65 (71,4)	2 (2,2)	67	0,28
Evet	22 (24,2)	2 (2,2)	24	

Nöbet tipi-1 açısından acil öncesi ilaç uygulanan ve uygulanmayan grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-84).

Tablo-84: Acil öncesi ilaç uygulaması ve nöbet tipi-1 karşılaştırması

Acil öncesi ilaç uygulanma	Nöbet tipi-1		Toplam	p
	Fokal n (%)	Generalize n (%)		
Hayır	37 (41,1)	30 (33,3)	67	0,91
Evet	13 (14,4)	10 (11,1)	23	

Nöbet karakteri açısından yapılan ikinci değerlendirmede; acil öncesi ilaç uygulanan ve uygulanmayan grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-85).

Tablo-85: Acil öncesi ilaç uygulaması ve nöbet tipi-2 karşılaştırması

Nöbet tipi-2	Acil öncesi ilaç uygulanma		Toplam	p
	Hayır n (%)	Evet n (%)		
TK	18 (20,9)	10 (11,6)	28	0,088
Myoklonik	8 (9,3)	2 (2,3)	10	
Klonik	0 (0)	1 (1,2)	1	
Tonik	39 (45,3)	8 (9,3)	47	

Acil öncesi ilaç uygulanan ve uygulanmayan grup arasında başvuru ilaç düzeyleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (P=0,072), (Tablo-86).

Tablo-86: Acil öncesi ilaç uygulaması ve başvuru ilaç düzeylerinin karşılaştırılması

	Acil öncesi ilaç uygulanma		Toplam	p
İlaç düzeyi	Hayır n (%)	Evet n (%)		
Düşük	10 (50)	2 (13,3)	12	0,072
Normal	9 (45)	11 (73,3)	20	
Yüksek	1 (5)	2 (13,3)	3	

Acil başvuruda uygulanan antiepileptik ilaç açısından karşılaştırıldığında acil öncesi ilaç uygulanan ve uygulanmayan grup arasında acilde uygulanan antiepileptik açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-87).

Tablo-87: Acil öncesi ilaç uygulaması ve acilde uygulanan antiepileptiklerin karşılaştırılması

	Acil öncesi ilaç uygulanma		Toplam	p
Uygulanan antiepileptik	Hayır n (%)	Evet n (%)		
Midazolam	49 (53,8)	13 (14,3)	62	0,054
Diazepam	7 (7,7)	6 (6,6)	13	
R.diazepam	11 (12,1)	3 (3,3)	14	
Fenitoin	0 (0)	1 (1,1)	1	
Fenobarbital	0 (0)	1 (1,1)	1	

Acil öncesi ilaç uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında antiepileptik seçimi açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-88).

Tablo-88: Acil öncesi ilaç uygulaması ve antiepileptik seçimlerinin karşılaştırılması

Antiepileptik seçimi	Acil öncesi ilaç uygulanma		Toplam	p
	Hayır n (%)	Evet n (%)		
Aİ-DA	21 (23,9)	8 (9,1)	29	0,51
Fenitoin	31 (35,2)	9 (10,2)	40	
Fenobarbital	5 (5,7)	3 (3,4)	8	
Valproat	4 (4,5)	3 (3,4)	7	
Karbamezapin	4 (4,5)	0 (0)	4	

Acil öncesinde ilaç uygulanan ve uygulanmayan grup karşılaştırıldığında hastane başvuru süresi; ilaç uygulanmayan grupta $28 \pm 18,8$ dakikayken, ilaç uygulanan grupta $42,1 \pm 44,3$ dakikadır. Hastane başvuru süresi için ilaç uygulanan ve uygulanmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,44$).

Acil öncesinde ilaç uygulanan ve uygulanmayan grup karşılaştırıldığında nöbet süresi; ilaç uygulanmayan grupta $46,2 \pm 23,7$ dakikayken, ilaç uygulanan grupta $62,9 \pm 49,7$ dakikadır. Nöbet süresi için ilaç uygulanan ve uygulanmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,48$).

Acil öncesinde ilaç uygulanan ve uygulanmayan grup karşılaştırıldığında hastane yatış süresi; ilaç uygulanmayan grupta $14,9 \pm 22,9$ günken, ilaç uygulanan grupta $14,7 \pm 13,5$ gündür. Hastane yatış süresi için ilaç uygulanan ve uygulanmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,21$).

Hastane başvuru süresinin uzun ve kısa olması açısından karşılaştırıldığında; epilepsi öyküsü, konvulsiyon öyküsü, önceki status öyküsü, ek hastalık varlığı, acil başvuruda nöbet devamı, statusun febril olup olmaması, acil öncesi ilaç uygulama, nöbet tekrarı, antiepileptik ilaç kullanımı, ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, izlemde ilk başlanan antiepileptiğe ek antiepileptik gerekliliği, entübasyon gerekliliği, yoğun bakım yatış gerekliliği, komplikasyon, morbidite ve mortaliteler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo-89).

Tablo-89: Hastane başvuru süresi açısından karşılaştırma

Hastane başvuru süresi	Epilepsi öyküsü		Toplam	p
	Hayır n (%)	Evet n (%)		
Kısa	16 (18,4)	13 (14,9)	29	0,76
Uzun	30 (34,5)	28 (32,2)	58	
	Konvulsiyon öyküsü			
Kısa	11 (23,9)	5 (10,9)	16	0,28
Uzun	25 (54,3)	5 (10,9)	30	
	Önceki status öyküsü			
Kısa	24 (27,6)	5 (5,7)	29	0,15
Uzun	54 (62,1)	4 (4,6)	58	
	Ek hastalık varlığı			
Kısa	16 (18,4)	13 (14,9)	29	0,64
Uzun	35 (40,2)	23 (26,4)	58	
	Nöbet devamı			
Kısa	0 (0)	28 (32,6)	28	0,54
Uzun	3 (3,5)	55 (64)	58	
	Febril nöbet			
Kısa	21 (24,1)	8 (9,2)	29	0,86
Uzun	41 (47,1)	17 (19,5)	58	
	Acil öncesi ilaç uygulama			
Kısa	22 (25,6)	6 (7)	28	0,65
Uzun	43 (50)	15 (17,4)	58	
	Nöbet tekrarı			
Kısa	6 (6,9)	23 (26,4)	29	0,3
Uzun	18 (20,7)	40 (46)	58	
	Antiepileptik ilaç kullanımı			
Kısa	18 (20,7)	11 (12,6)	29	0,54
Uzun	32 (36,8)	26 (29,9)	58	
	Ek antiepileptik gerekliliği			
Kısa	3 (3,4)	26 (29,9)	29	1
Uzun	7 (8)	51 (58,6)	58	
	Tiyopental gerekliliği			
Kısa	27 (31)	2 (2,3)	29	0,71
Uzun	52 (59,8)	6 (6,9)	58	
	İzlemde ek antiepileptik gerekliliği			
Kısa	24 (27,6)	5 (5,7)	29	

Uzun	51 (58,6)	7 (8)	58	0,52
	Entübasyon			
Kısa	22 (25,3)	7 (8)	29	0,86
Uzun	43 (49,4)	15 (17,2)	58	
	Yoğun bakım yatış gerekliliği			
Kısa	8 (9,2)	21 (24,1)		0,117
Uzun	8 (9,2)	50 (57,5)		
	Komplikasyon			
Kısa	23 (26,4)	6 (6,9)	29	0,53
Uzun	50 (57,5)	8 (9,2)	58	
	Morbidite			
Kısa	27 (31)	2 (2,3)	29	0,25
Uzun	57 (65,6)	1 (1,1)	58	
	Mortalite			
Kısa	28 (32,2)	1 (1,1)	29	1
Uzun	56 (64,4)	2 (2,3)	58	

Nöbet tipi-1 açısından hastane başvuru süresi kısa ve uzun olan grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-90).

Tablo-90: Hastane başvuru süresi ve nöbet tipi-1 karşılaştırması

Hastane başvuru süresi	Nöbet tipi-1		Toplam	p
	Fokal n (%)	Generalize n (%)		
Kısa	15 (17,4)	14 (16,3)	29	0,48
Uzun	34 (39,5)	23 (26,7)	57	

Nöbet karakteri açısından yapılan ikinci değerlendirmede; hastane başvuru süresi kısa ve uzun olan grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-91).

Tablo-91: Hastane başvuru süresi ve nöbet tipi-2 karşılaştırması

	Hastane başvuru süresi		Toplam	p
	Kısa n (%)	Uzun n (%)		
Nöbet tipi-2				
TK	9 (11)	18 (22)	27	0,62
Myoklonik	5 (6,1)	5 (6,1)	10	
Klonik	0 (0)	1 (1,2)	1	
Tonik	14 (17,1)	30 (36,6)	44	

Hastane başvuru süresi kısa ve uzun olan grup karşılaştırıldığında; hastane başvuru süresi daha kısa olan grupta acil başvurusunda daha fazla oranda düşük ilaç düzeyleri, hastane başvuru süresi uzun olan grupta daha fazla oranda normal ilaç düzeyleri anlamlı düzeyde görülmüştür (Tablo-92).

Tablo-92: Hastane başvuru süresi ve başvuru ilaç düzeylerinin karşılaştırılması

	Hastane başvuru süresi		Toplam	p
İlaç düzeyi	Kısa n (%)	Uzun n (%)		
Düşük	7 (70)	4 (17,4)	11	0,001
Normal	1 (10)	18 (78,3)	19	
Yüksek	2 (20)	1 (2,1)	3	

Acil başvuruda uygulanan antiepileptik ilaç açısından karşılaştırıldığında hastane başvuru süresi uzun ve kısa olan grup arasında acilde uygulanan antiepileptik açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-93).

Tablo-93: Hastane başvuru süresi ve acilde uygulanan antiepileptiklerin ilaçların karşılaştırılması

	Hastane başvuru süresi		Toplam	p
Uygulanan antiepileptik	Kısa n (%)	Uzun n (%)		
Midazolam	20 (23)	39 (44,8)	59	0,61
Diazepam	4 (4,6)	8 (9,2)	12	
R.diazepam	4 (4,6)	10 (11,5)	14	
Fenitoin	0 (0)	1 (1,1)	1	
Fenobarbital	1 (1,1)	0 (0)	1	

Hastane başvuru süresi kısa ve uzun olan grup antiepileptik seçimi açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-94).

Tablo-94: Hastane başvuru süresi ve antiepileptik ilaç seçimlerinin karşılaştırılması

	Hastane başvuru süresi		Toplam	p
Antiepileptik seçimi	Kısa n (%)	Uzun n (%)		
Aİ-DA	10 (11,9)	17 (20,2)	27	0,82
Fenitoin	11 (13,1)	27 (32,1)	38	
Fenobarbital	2 (2,4)	6 (7,1)	8	
Valproat	3 (3,6)	4 (4,8)	7	
Karbamezapin	2 (2,4)	2 (2,4)	4	

Hastane başvuru süresi kısa (<15 dakika) ve uzun (>15 dakika) olan grup karşılaştırıldığında nöbet süresi; hastane başvuru süresi kısa olan grupta $38,1 \pm 16,5$ dakikayken, hastane başvuru süresi uzun olan grupta $57,8 \pm 37,9$ dakikadır. Nöbet süresi için hastane başvuru süresi uzun ve kısa olan grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($P=0,001$). Hastane başvuru süresi uzun olan hastalar daha uzun süre nöbet süresine sahiptir.

Hastane başvuru süresi kısa (<15 dakika) ve uzun (>15 dakika) olan grup karşılaştırıldığında hastane yatış süresi; hastane başvuru süresi kısa olan grupta $18,2 \pm 32,5$ günken, hastane başvuru süresi uzun olan grupta $13,6 \pm 12,4$ gündür. Hastane yatış süresi için hastane başvuru süresi uzun ve kısa olan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,83$).

Daha önceki karşılaştırmalarda saptandığı şekliyle tiyopental gerekliliği olan ve olmayan grup arasında; epilepsi öyküsü, konvulsiyon öyküsü, önceki status öyküsü, ek hastalık varlığı, başvuruda nöbet devamı, febril status durumu, acil öncesi ilaç uygulama, fokal ve generalize nöbet tipi, nöbet tip-2, nöbet tekrarı, antiepileptik ilaç kullanımı, ek antiepileptik gerekliliği, yoğun bakım yatış gerekliliği ve morbidite arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Bu iki grup karşılaştırıldığında; tiyopental alan grupta izlemde daha fazla ek antiepileptik gerekliliği olduğu, bu hastaların daha fazla entübe edildiği, izlemlerinde daha fazla komplikasyon geliştiği görülmektedir. Mortalite açısından değerlendirildiğinde tiyopental alan grupta mortalite oranı daha yüksek olmasına rağmen sınırda anlamlılık saptanmıştır (Tablo-95).

Tablo-95: Tiyopental gerekliliği açısından karşılaştırma

Tiyopental gerekliliği	İzlemde ek antiepileptik gerekliliği		Toplam	p
	Hayır n (%)	Evet n (%)		
Yok	82 (83,7)	8 (8,2)	90	0,001
Var	3 (3,1)	5 (5,1)	8	
	Entübasyon			
Yok	73 (74,5)	17 (17,3)	90	0,00
Var	0 (0)	8 (8,2)	8	
	Komplikasyon			
Yok	78 (79,6)	12 (12,2)	90	0,004
Var	3 (3,1)	5 (5,1)	8	
	Mortalite			
Yok	87 (88,8)	3 (3,1)	90	0,052
Var	6 (6,1)	2 (2)	8	

Tiyopental gerekliliği olan ve olmayan grup arasında başvuru ilaç düzeyleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-96).

Tablo-96: Tiyopental gerekliliği ve başvuru ilaç düzeylerinin karşılaştırılması

İlaç düzeyi	Tiyopental gerekliliği		Toplam	p
	Yok n (%)	Var n (%)		
Düşük	13 (35,1)	1 (33,3)	14	0,81
Normal	20 (54,1)	2 (66,7)	22	
Yüksek	4 (10,8)	0 (0)	4	

Acil başvuruda uygulanan antiepileptik ilaç açısından karşılaştırıldığında tiyopental gerekliliği olan ve olmayan grup arasında acilde uygulanan antiepileptik açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-97).

Tablo-97: Tiyopental gerekliliği ve acilde uygulanan antiepileptiklerin karşılaştırılması

Uygulanan antiepileptik	Tiyopental gerekliliği		Toplam	p
	Yok n (%)	Var n (%)		
Midazolam	62 (63.3)	7 (7,1)	69	0,78
Diazepam	13 (13.3)	0 (0)	13	
R.diazepam	13 (13.3)	1 (1)	14	
Fenitoin	1 (1)	0 (0)	1	
Fenobarbital	1 (1)	0 (0)	1	

Tiyopental gerekliliği olan ve olmayan grup antiepileptik ilaç seçimi açısından karşılaştırıldığında; tiyopental gerekliliği olmayan grupta daha fazla oranda aynı ilaç doz artırımı ve daha az oranda fenobarbital ve valproat tercihi, yani tiyopental gerekliliği olan grupta da olmayan gruba göre daha fazla fenobarbital ve valproat tercih edildiği anlamlı oranda görülmüştür (Tablo-98).

Tablo-98: Tiyopental gerekliliği ve antiepileptik seçimlerinin karşılaştırılması

Antiepileptik seçimi	Tiyopental gerekliliği		Toplam	p
	Yok n (%)	Var n (%)		
Aİ-DA	32 (33,7)	0 (0)	32	0,034
Fenitoin	40 (42,1)	3 (3,2)	43	
Fenobarbital	7 (7,4)	2 (2,1)	9	
Valproat	5 (5,3)	2 (2,1)	7	
Karbamezapin	4 (4,2)	0 (0)	4	

Tiyopental gerekliliği olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında hastane başvuru süresi; tiyopental gerekliliği olmayan grupta $30 \pm 26,7$ dakikayken, tiyopental gerekliliği olan grupta $45 \pm 34,5$ dakikadır. Hastane başvuru süresi için tiyopental gerekliliği olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,112$).

Tiyopental gerekliliği olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında nöbet süresi; tiyopental gerekliliği olmayan grupta $46,6 \pm 26,5$ dakikayken, tiyopental

gerekliliği olan grupta 78,7±67 dakikadır. Nöbet süresi için tiyopental gerekliliği olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (P=0,138).

Tiyopental gerekliliği olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında hastane yatış süresi; tiyopental gerekliliği olmayan grupta 11,6±7,9 günken, tiyopental gerekliliği olan grupta 51,8±55,7 gündür. Hastane yatış süresi için tiyopental gerekliliği olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (P=0,004). Tiyopental gerekliliği olan grupta hastane yatış süresi anlamlı olarak yüksek görülmüştür.

Daha önceki karşılaştırmalarda saptandığı şekliyle entübasyon gerekliliği olan ve olmayan grup arasında; epilepsi öyküsü, konvulsiyon öyküsü, önceki status öyküsü, ek hastalık varlığı, başvuruda nöbet devamı, acil öncesi ilaç uygulama, fokal ve generalize nöbet tipi, nöbet tip-2, nöbet tekrarı, antiepileptik ilaç kullanımı, ek antiepileptik gerekliliği arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo-99).

Bu iki grup karşılaştırıldığında; entübasyon gerekliliği olan grubun anlamlı düzeyde daha fazla febril status ile başvurduğu, tiyopental gerekliliklerinin daha fazla olduğu, izlemde ek antiepileptik gerekliliğinin daha fazla olduğu, yoğun bakım yatış gerekliliklerinin daha fazla olduğu, komplikasyon oranları ve morbidite-mortalitelerinin ise daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo-99).

Tablo-99: Entübasyon gerekliliği açısından karşılaştırma

Entübasyon gerekliliği	Febril nöbet		Toplam	p
	Hayır n (%)	Evet n (%)		
Yok	55 (56,1)	18 (18,4)	73	0,01
Var	12 (12,2)	13 (13,3)	25	
	Tiyopental gerekliliği			
Yok	73 (74,5)	0 (0)	73	0,00
Var	17 (17,3)	8 (8,2)	25	
	İzlemde ek antiepileptik gerekliliği			
Yok	67 (68,4)	6 (6,1)	73	0,019
Var	18 (18,4)	7 (7,1)	25	
	Komplikasyon			
Yok	66 (67,3)	7 (7,1)	73	

Var	15 (15,3)	10 (10,2)	25	0,001
	Morbidite			
Yok	73 (74,5)	0 (0)		0,004
Var	21 (21,4)	4 (4,1)		
	Mortalite			
Yok	73 (74,5)	0 (0)	73	0,001
Var	20 (20,4)	5 (5,1)	25	
	Yoğun bakım yatış gerekliliği			
Yok	18 (18,4)	55 (56,1)	73	0,005
Var	0 (0)	25 (25,5)	25	

Entübasyon gerekliliği olan ve olmayan grup arasında başvuru ilaç düzeyleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-100).

Tablo-100: Entübasyon gerekliliği ve başvuru ilaç düzeylerinin karşılaştırılması

	Entübasyon gerekliliği		Toplam	p
İlaç düzeyi	Yok n (%)	Var n (%)		
Düşük	12 (36,4)	2 (28,6)	14	0,19
Normal	19 (57,6)	3 (42,9)	22	
Yüksek	2 (6,1)	2 (28,6)	4	

Acil başvuruda uygulanan antiepileptik ilaç açısından karşılaştırıldığında entübasyon gerekliliği olan ve olmayan grup arasında acilde uygulanan antiepileptik açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-101).

Tablo-101: Entübasyon gerekliliği ve acilde uygulanan antiepileptiklerin karşılaştırılması

	Entübasyon gerekliliği		Toplam	p
Uygulanan antiepileptik	Yok n (%)	Var n (%)		
Midazolam	52 (53,1)	17 (17,3)	69	0,31
Diazepam	11 (11,2)	2 (2)	13	
R.diazepam	9 (9,2)	5 (5,1)	14	
Fenitoin	0 (0)	1 (1)	1	
Fenobarbital	1 (1)	0 (0)	1	

Entübasyon gerekliliği olan ve olmayan grup antiepileptik seçimi açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık görülmemiştir ancak anlamlı düzeyde olmasa da entübasyon gerekliliği olan grupta daha fazla fenitoin tercihi ve entübasyon gerekliliği olmayan grupta daha fazla aynı ilacın doz artırımı dikkat çekmiştir (Tablo-102).

Tablo-102: Entübasyon gerekliliği ve antiepileptik seçimlerinin karşılaştırılması

Antiepileptik seçimi	Entübasyon gerekliliği		Toplam	p
	Yok n (%)	Var n (%)		
Aİ-DA	29 (30,5)	3 (3,2)	32	0,06
Fenitoin	29 (30,5)	14 (14,7)	43	
Fenobarbital	5 (5,3)	4 (4,2)	9	
Valproat	5 (5,3)	2 (2,1)	7	
Karbamezapin	4 (4,2)	0 (0)	4	

Entübasyon gerekliliği olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında hastane başvuru süresi; entübasyon gerekliliği olmayan grupta $31,4 \pm 28,6$ dakikayken, entübasyon gerekliliği olan grupta $31,3 \pm 25,2$ dakikadır. Hastane başvuru süresi için entübasyon gerekliliği olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,92$).

Entübasyon gerekliliği olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında nöbet süresi; entübasyon gerekliliği olmayan grupta $45 \pm 26,1$ dakikayken, entübasyon gerekliliği olan grupta $61,6 \pm 44,3$ dakikadır. Nöbet süresi için entübasyon gerekliliği olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,1$).

Entübasyon gerekliliği olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında hastane yatış süresi; entübasyon gerekliliği olmayan grupta $10,8 \pm 6,9$ günken, entübasyon gerekliliği olan grupta $26,6 \pm 36$ gündür. Hastane yatış süresi için entübasyon gerekliliği olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($P=0,003$). Entübasyon gerekliliği olan grupta hastane yatış süresi anlamlı olarak daha fazladır.

Nöbet öncesi EEG normalliği ve patolojileri açısından karşılaştırıldığında ek hastalık varlığı, acil başvuruda nöbet devamı, nöbetin febril olup olmaması, nöbet tekrarı, ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, izlemde ilk başlanan antiepileptiğe ek antiepileptik gerekliliği, entübasyon gerekliliği, yoğun bakım yatış gerekliliği, komplikasyon, morbidite ve mortaliteler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo-103).

Önceki EEG’de generalize patolojik patern görülen hastalarda önceki EEG’si disritmik olan veya fokal patolojik olan hastalara göre daha fazla geçirilmiş status öyküsü bulunmaktadır ($P=0,02$, $P=0,018$), (Tablo-103).

Tablo-103: Nöbet öncesi EEG paternleri açısından karşılaştırma

Nöbet öncesi EEG	Önceki status öyküsü		Toplam	p
	Hayır n (%)	Evet n (%)		
Normal	10 (23,3)	2 (4,7)	12	0,01
Disritmik	7 (16,3)	0 (0)	7	
Fokal patolojik	16 (37,2)	2 (4,7)	18	
Generalize patolojik	2 (4,7)	4 (9,3)	6	
	Ek hastalık varlığı			
Normal	5 (11,6)	7 (16,3)	12	0,47
Disritmik	4 (9,3)	3 (7)	7	
Fokal patolojik	6 (14)	12 (27,9)	18	
Generalize patolojik	1 (2,3)	5 (11,6)	6	
	Nöbet devamı			
Normal	1 (2,6)	11 (28,2)	12	0,7
Disritmik	1 (2,6)	6 (15,4)	7	
Fokal patolojik	1 (2,6)	15 (38,5)	16	
Generalize patolojik	1 (2,6)	3 (7,7)	4	
	Febril nöbet			
Normal	10 (23,3)	2 (4,7)	12	0,43
Disritmik	4 (9,3)	3 (7)	7	
Fokal patolojik	13 (30,2)	5 (11,6)	18	
Generalize patolojik	3 (7)	3 (7)	6	

	Nöbet tekrarı			
Normal	2 (4,7)	10 (23,3)	12	0,76
Disritmik	1 (2,3)	6 (14)	7	
Fokal patolojik	5 (11,6)	13 (30,2)	18	
Generalize patolojik	2 (4,7)	4 (9,3)	6	
	Ek antiepileptik gerekliliği			
Normal	2 (4,7)	10 (23,3)	12	0,6
Disritmik	0 (%0)	7 (16,3)	7	
Fokal patolojik	4 (9,3)	14 (32,6)	18	
Generalize patolojik	1 (2,3)	5 (11,6)	6	
	Tiyopental gerekliliği			
Normal	11 (25,6)	1 (2,3)	12	0,39
Disritmik	6 (14)	1 (2,3)	7	
Fokal patolojik	18 (41,9)	0 (0)	18	
Generalize patolojik	6 (14)	0 (0)	6	
	İzlemde ek antiepileptik gerekliliği			
Normal	11 (25,6)	1 (2,3)	12	0,92
Disritmik	6 (14)	1 (2,3)	7	
Fokal patolojik	15 (34,9)	3 (7)	18	
Generalize patolojik	5 (11,6)	1 (2,3)	6	
	Entübasyon			
Normal	9 (20,9)	3 (7)	12	0,94
Disritmik	6 (14)	1 (2,3)	7	
Fokal patolojik	14 (32,6)	4 (9,3)	18	
Generalize patolojik	5 (11,6)	1 (2,3)	6	
	Yoğun bakım yatış gerekliliği			
Normal	2 (4,7)	10 (23,3)	12	0,76
Disritmik	1 (2,3)	6 (14)	7	
Fokal patolojik	3 (7)	15 (34,9)	18	
Generalize patolojik	0 (0)	6 (14)	6	
	Komplikasyon			

Normal	11 (25,6)	1 (2,3)	12	0,92
Disritmik	6 (14)	1 (2,3)	7	
Fokal patolojik	15 (34,9)	3 (7)	18	
Generalize patolojik	5 (11,6)	1 (2,3)	6	
Morbidite				
Normal	12 (27,9)	0 (0)	12	0,7
Disritmik	7 (16,3)	0 (0)	7	
Fokal patolojik	17 (39,5)	1 (2,3)	18	
Generalize patolojik	6 (14)	0 (0)	6	
Mortalite				
Normal	12 (27,9)	0 (0)	12	0,7
Disritmik	7 (16,3)	0 (0)	7	
Fokal patolojik	17 (39,5)	1 (2,3)	18	
Generalize patolojik	6 (14)	0 (0)	6	

Nöbet tipi-1 açısından nöbet öncesi EEG paternleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-104).

Tablo-104: Nöbet öncesi EEG paternleri ve nöbet tipi-1 karşılaştırması

Nöbet öncesi EEG	Nöbet tipi-1		Toplam	p
	Fokal n (%)	Generalize n (%)		
Normal	8 (18,6)	4 (9,3)	12	0,91
Disritmik	4 (9,3)	3 (7)	7	
Fokal patolojik	11 (25,6)	7 (16,3)	18	
Generalize patolojik	3 (7)	3 (7)	6	

Nöbet karakteri açısından yapılan ikinci değerlendirmede; nöbet öncesi EEG paternleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-105).

Tablo-105: Nöbet öncesi EEG paternleri ve nöbet tipi-2 karşılaştırması

	Nöbet öncesi EEG				Toplam	P
Nöbet tipi-2	N	D	F	G		
TK	5 (12,2)	3 (7,3)	7 (17,1)	2 (4,9)	17	
Myoklonik	0 (0)	1 (2,4)	3 (7,3)	2 (4,9)	6	
Klonik	0 (0)	0 (0)	1 (2,4)	0 (0)	1	
Tonik	7 (17,1)	3 (7,3)	6 (14,6)	1 (2,4)	17	

N: Normal, D: Disritmik, F: Fokal patolojik , G: Generalize patolojik

Nöbet öncesi EEG paternleri ile antiepileptik seçimi arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-106).

Tablo-106: Nöbet öncesi EEG paternleri ve antiepileptik seçimlerinin karşılaştırılması

	Nöbet öncesi EEG				Toplam	P
Antiepileptik seçimi	N	D	F	G		
AI-DA	6 (14,3)	5 (11,9)	15 (35,7)	3 (7,1)	29	
Fenitoin	4 (9,5)	1 (2,4)	2 (4,8)	2 (4,8)	9	
Fenobarbital	1 (2,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1	
Valproat	0 (0)	1 (2,4)	1 (2,4)	0 (0)	2	
Karbamezapin	1 (2,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1	

N: Normal, D: Disritmik, F: Fokal patolojik , G: Generalize patolojik

Nöbet öncesi EEG'ye göre karşılaştırıldığında nöbet süresi; EEG'si normal olan grupta $47,5 \pm 27,7$ dakika, EEG'si disritmik olan grupta $35,7 \pm 7,8$ dakika, EEG'si fokal patolojik olan grupta $46,9 \pm 26,7$ dakika, EEG'si generalize patolojik olan grupta ise $47,5 \pm 35,6$ dakikadır. Nöbet süresi için nöbet öncesi EEG paternleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Nöbet öncesi EEG'ye göre karşılaştırıldığında hastane yatış süresi; EEG'si normal olan grupta $13,3 \pm 8,3$ gün, EEG'si disritmik olan grupta $11,8 \pm 11,1$ gün, EEG'si fokal patolojik olan grupta $11,7 \pm 8,4$ gün, EEG'si generalize patolojik olan grupta ise $13,3 \pm 10,7$ gündür. Hastane yatış süresi için nöbet öncesi EEG paternleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Nöbet öncesi kranyal MR'ı normal ve patolojik olan grup karşılaştırıldığında; epilepsi öyküsü, önceki status öyküsü, ek hastalık varlığı, acil başvuruda nöbet devamı, nöbetin febril olup olmaması, nöbet tekrarı, antiepileptik ilaç kullanımı, ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, izlemde ilk başlanan antiepileptiğe ek antiepileptik gerekliliği, entübasyon gerekliliği, yoğun bakım yatış gerekliliği, komplikasyon, morbidite ve mortaliteler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo-107).

Tablo-107: Nöbet öncesi MR patolojisi açısından karşılaştırma

Nöbet öncesi MR	Epilepsi öyküsü		Toplam	p
	Hayır n (%)	Evet n (%)		
Normal	2 (6,1)	6 (18,2)	8	1
Patolojik	6 (18,2)	19 (57,6)	25	
	Önceki status öyküsü			
Normal	8 (24,2)	0 (0)	8	0,3
Patolojik	20 (60,6)	5 (15,2)	25	
	Ek hastalık varlığı			
Normal	5 (15,2)	3 (9,1)	8	0,08
Patolojik	6 (18,2)	19 (57,6)	25	
	Nöbet devamı			
Normal	1 (3,6)	7 (25)	8	1
Patolojik	2 (7,1)	18 (64,3)	20	
	Febril nöbet			
Normal	6 (18,2)	2 (6,1)	8	1
Patolojik	18 (54,5)	7 (21,2)	25	
	Nöbet tekrarı			
Normal	1 (3)	7 (21,2)	8	0,65
Patolojik	6 (18,2)	19 (57,6)	25	
	Antiepileptik ilaç kullanımı			
Normal	2 (6,1)	6 (18,2)	8	1
Patolojik	6 (18,2)	19 (57,6)	25	
	Ek antiepileptik gerekliliği			
Normal	1 (3)	7 (21,2)	8	1
Patolojik	2 (6,1)	23 (69,7)	25	
	Tiyopental gerekliliği			
Normal	7 (21,2)	1 (3)	8	

Patolojik	24 (72,7)	1 (3)	25	0,43
	İzlemde ek antiepileptik gerekliliği			
Normal	7 (21,2)	1 (3)	8	1
Patolojik	21 (63,6)	4 (12,1)	25	
	Entübasyon			
Normal	6 (18,2)	2 (6,1)	8	1
Patolojik	20 (60,6)	5 (15,2)	25	
	Yoğun bakım yatış gerekliliği			
Normal	1 (3)	7 (21,2)	8	1
Patolojik	3 (9,1)	22 (66,7)	25	
	Komplikasyon			
Normal	6 (18,2)	2 (6,1)	8	1
Patolojik	19 (57,6)	6 (18,2)	25	
	Morbidite			
Normal	8 (24,2)	0 (0)	8	1
Patolojik	24 (72,7)	1 (3)	25	
	Mortalite			
Normal	7 (21,2)	1 (3)	8	1
Patolojik	23 (69,7)	2 (6,1)	25	

Nöbet tipi-1 açısından nöbet öncesi kranyal MR'ı normal olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-108).

Tablo-108: Nöbet öncesi MR patolojisi ve nöbet tipi-1 karşılaştırması

Nöbet öncesi MR	Nöbet tipi-1		Toplam	p
	Fokal n (%)	Generalize n (%)		
Normal	6 (18,8)	1 (3,1)	7	0,21
Patolojik	14 (43,8)	11 (34,4)	25	

Nöbet karakteri açısından yapılan ikinci değerlendirmede; nöbet öncesi kranyal MR'ı normal olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-109).

Tablo-109: Nöbet öncesi MR patolojisi ve nöbet tipi-2 karşılaştırması

	Nöbet öncesi MR		Toplam	p
Nöbet tipi-2	Normal n (%)	Patolojik n (%)		
TK	4 (12,9)	6 (19,4)	10	0,22
Myoklonik	0 (0)	3 (9,7)	3	
Klonik	0 (0)	0 (0)	0	
Tonik	3 (9,7)	15 (48,4)	18	

Nöbet öncesi kranyal MR'ı normal olan ve olmayan grup antiepileptik seçimi açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-110).

Tablo-110: Nöbet öncesi MR patolojisi ve antiepileptik seçimlerinin karşılaştırılması

	Nöbet öncesi MR		Toplam	p
Antiepileptik seçimi	Normal n (%)	Patolojik n (%)		
AI-DA	3 (9,7)	15 (48,4)	18	0,6
Fenitoin	3 (9,7)	7 (22,6)	10	
Fenobarbital	1 (3,2)	1 (3,2)	2	
Valproat	0 (0)	0 (0)	0	
Karbamezapin	0 (0)	1 (3,2)	1	

Status öncesi çekilen MR'ı normal olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında hastane başvuru süresi; status öncesi çekilen MR'ı normal olan grupta $33,1 \pm 14,6$ dakikayken, status öncesi çekilen MR'ı normal olmayan grupta $32,9 \pm 28$ dakikadır. Hastane başvuru süresi için status öncesi çekilen MR'ı normal olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,4$).

Status öncesi çekilen MR'ı normal olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında nöbet süresi; status öncesi çekilen MR'ı normal olan grupta $45,6 \pm 14,2$ dakikayken, status öncesi çekilen MR'ı normal olmayan grupta $45,4 \pm 21,1$ dakikadır. Nöbet süresi için status öncesi çekilen MR'ı normal olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,62$).

Status öncesi çekilen MR'ı normal olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında hastane yatış süresi; status öncesi çekilen MR'ı normal olan grupta $16 \pm 20,3$ günken, status öncesi çekilen MR'ı normal olmayan grupta $15 \pm 10,2$ gündür. Hastane yatış süresi için status öncesi çekilen MR'ı normal olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,65$).

Doğumda hipoksik maruziyet olup olmaması açısından karşılaştırıldığında; konvülsiyon öyküsü, ek hastalık varlığı, nöbetin febril olup olmaması, acil başvuruda nöbet devamı, nöbet tekrarı, ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, izlemde ilk başlanan antiepileptiğe ek antiepileptik gerekliliği, entübasyon gerekliliği, yoğun bakım yatış gerekliliği, komplikasyon, morbidite ve mortaliteler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo-111).

Doğumda hipoksi maruziyeti olan grupta anlamlı düzeylerde daha fazla epilepsi öyküsü, daha fazla antiepileptik ilaç kullanımı ve daha fazla status geçirme öyküsü bulunmaktadır (Tablo-111).

Tablo-111: Doğumda hipoksi maruziyeti açısından karşılaştırma

Doğum öyküsü	Epilepsi öyküsü		Toplam	p
	Hayır n (%)	Evet n (%)		
Normal	44 (46,8)	31 (33)	75	0,01
Hipoksi	5 (5,3)	14 (14,9)	19	
	Konvülsiyon öyküsü			
Normal	35 (71,4)	9 (18,4)	44	1
Hipoksi	4 (8,2)	1 (2)	5	
	Önceki status öyküsü			
Normal	69 (73,4)	6 (6,4)	75	0,04
Hipoksi	14 (14,9)	5 (5,3)	19	
	Ek hastalık varlığı			
Normal	42 (44,7)	33 (35,1)	75	0,5
Hipoksi	9 (9,6)	10 (10,6)	19	
	Nöbet devamı			
Normal	2 (2,3)	67 (76,1)	75	0,2
Hipoksi	2 (2,3)	17 (19,3)	19	
	Febril nöbet			

Normal	51 (54,3)	24 (25,5)	75	0,68
Hipoksi	12 (12,8)	7 (7,4)	19	
Nöbet tekrarı				
Normal	20 (21,3)	55 (58,5)	75	0,97
Hipoksi	5 (5,3)	14 (14,9)	19	
Antiepileptik ilaç kullanımı				
Normal	46 (48,9)	29 (30,9)	75	0,02
Hipoksi	6 (6,4)	13 (13,8)	19	
Ek antiepileptik gerekliliği				
Normal	9 (9,6)	66 (70,2)	75	0,68
Hipoksi	1 (1,1)	18 (19,1)	19	
Tiyopental gerekliliği				
Normal	67 (71,3)	8 (8,5)	75	0,35
Hipoksi	19 (20,2)	0 (0)	19	
İzlemde ek antiepileptik gerekliliği				
Normal	64 (68,1)	11 (11,7)	75	1
Hipoksi	17 (18,1)	2 (2,1)	19	
Entübasyon				
Normal	54 (57,4)	21 (22,3)	75	0,54
Hipoksi	15 (16)	4 (4,3)	19	
Yoğun bakım yatış gerekliliği				
Normal	17 (18,1)	58 (61,7)	75	0,1
Hipoksi	1 (1,1)	18 (19,1)	19	
Komplikasyon				
Normal	61 (64,9)	14 (14,9)	75	1
Hipoksi	16 (17)	3 (3,2)	19	
Neonatal nöbet öyküsü				
Normal	67 (71,3)	8 (8,5)	75	0,03
Hipoksi	11 (11,7)	8 (8,5)	19	
Morbidite				
Normal	73 (77,7)	2 (2,1)	75	0,18
Hipoksi	17 (18,1)	2 (2,1)	19	
Mortalite				
Normal	71 (75,5)	4 (4,3)	75	1
Hipoksi	18 (19,1)	1 (1,1)	19	

Nöbet tipi-1 açısından doğumda hipoksi öyküsü olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-112).

Tablo-112: Doğumda hipoksi maruziyeti ve nöbet tipi-1 karşılaştırması

Doğum öyküsü	Nöbet tipi-1		Toplam	p
	Fokal n (%)	Generalize n (%)		
Normal	40 (43)	34 (36,6)	74	0,47
Hipoksi	12 (12,9)	7 (7,5)	19	

Nöbet karakteri açısından yapılan ikinci değerlendirmede; hipoksi öyküsü olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-113).

Tablo-113: Doğumda hipoksi maruziyeti ve nöbet tipi-2 karşılaştırması

Nöbet tipi-2	Doğum öyküsü		Toplam	p
	Normal n (%)	Hipoksi n (%)		
TK	24 (27)	4 (4,5)	28	0,67
Myoklonik	7 (7,9)	3 (3,4)	10	
Klonik	1 (1,1)	0 (0)	1	
Tonik	39 (43,8)	11 (12,4)	50	

Hipoksik ve normal doğum öyküsü olan grup antiepileptik seçimi açısından karşılaştırıldığında anlamlı olarak; hipoksi maruziyeti olan grupta daha fazla aynı ilaç doz artırımı yapıldığı ve daha az fenitoin kullanıldığı yani normal doğum olan grupta daha fazla fenitoin tercih edildiği ($P=0,019$) görülmüştür (Tablo-114).

Tablo-114: Doğumda hipoksi maruziyeti ve antiepileptik seçimlerinin karşılaştırılması

Antiepileptik seçimi	Doğum öyküsü		Toplam	p
	Normal n (%)	Hipoksi n (%)		
Aİ-DA	18 (19,8)	11 (12,1)	29	0,04
Fenitoin	37 (40,7)	6 (6,6)	43	
Fenobarbital	8 (8,8)	1 (1,1)	9	
Valproat	6 (6,6)	0 (0)	6	
Karbamezapin	4 (4,4)	0 (0)	4	

Hipoksik ve normal doğum öyküsü olan grup karşılaştırıldığında hastane başvuru süresi; normal doğum öyküsü olan grupta $31,7 \pm 28,7$ dakikayken, hipoksik doğum öyküsü olan grupta $27,5 \pm 25,2$ dakikadır. Hastane başvuru süresi için hipoksik ve normal doğum öyküsü olan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,45$).

Hipoksik ve normal doğum öyküsü olan grup karşılaştırıldığında nöbet süresi; normal doğum öyküsü olan grupta $48,6 \pm 34$ dakikayken, hipoksik doğum öyküsü olan grupta $51,3 \pm 28,7$ dakikadır. Nöbet süresi için hipoksik ve normal doğum öyküsü olan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,69$).

Hipoksik ve normal doğum öyküsü olan grup karşılaştırıldığında hastane yatış süresi; normal doğum öyküsü olan grupta $16,1 \pm 22,4$ günken, hipoksik doğum öyküsü olan grupta $11,4 \pm 9,6$ gündür. Hastane yatış süresi için hipoksik ve normal doğum öyküsü olan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,28$).

Doğumda haftası (miad- preterm) açısından karşılaştırıldığında; epilepsi öyküsü, konvulsiyon öyküsü, önceki status varlığı, ek hastalık varlığı, nöbetin febril olup olmaması, acil başvuruda nöbet devamı, nöbet tekrarı, antiepileptik ilaç kullanımı, ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, izlemde ilk başlanan antiepileptiğe ek antiepileptik gerekliliği, entübasyon gerekliliği, yoğun bakım yatış gerekliliği, komplikasyon, morbidite ve mortaliteler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo-115).

Tablo-115: Doğum haftası açısından karşılaştırma

Doğum haftası	Epilepsi öyküsü		Toplam	p
	Hayır n (%)	Evet n (%)		
Miad	44 (46,8)	37 (39,4)	81	0,28
Preterm	5 (5,3)	8 (8,5)	13	
	Konvulsiyon öyküsü			
Miad	35 (71,4)	9 (18,4)	44	1
Preterm	4 (8,2)	1 (2)	5	
	Önceki status öyküsü			
Miad	72 (76,6)	9 (9,6)		0,64
Preterm	11 (11,7)	2 (2,1)		
	Ek hastalık varlığı			
Miad	45 (47,9)	36 (38,3)		0,52
Preterm	6 (6,4)	7 (7,4)		
	Nöbet devamı			
Miad	4 (4,5)	72 (81,8)	76	1
Preterm	0 (0)	12 (13,6)	12	
	Febril nöbet			
Miad	54 (57,4)	27 (28,7)	81	1
Preterm	9 (9,6)	4 (4,3)	13	
	Nöbet tekrarı			
Miad	23 (24,5)	58 (61,7)		0,5
Preterm	2 (2,1)	11 (11,7)		
	Antiepileptik ilaç kullanımı			
Miad	46 (48,9)	35 (37,2)		0,47
Preterm	6 (6,4)	7 (7,4)		
	Ek antiepileptik gerekliliği			
Miad	8 (8,5)	73 (77,7)		0,62
Preterm	2 (2,1)	11 (11,7)		
	Tiyopental gerekliliği			
Miad	75 (79,8)	6 (6,4)		0,3
Preterm	11 (11,7)	2 (2,1)		
	İzlemde ek antiepileptik gerekliliği			
Miad	70 (74,5)	11 (11,7)		1
Preterm	11 (11,7)	2 (2,1)		
	Entübasyon			
Miad	62 (66)	19 (20,2)		

Preterm	7 (7,4)	6 (6,4)		0,1
	Yoğun bakım yatış gerekliliği			
Miad	15 (16)	66 (70,2)		0,7
Preterm	3 (3,2)	10 (10,6)		
	Komplikasyon			
Miad	67 (71,3)	14 (14,9)		0,69
Preterm	10 (10,6)	3 (3,2)		
	Neonatal nöbet öyküsü			
Miad	67 (71,3)	14 (14,9)		1
Preterm	11 (11,7)	2 (2,1)		
	Morbidite			
Miad	79 (84)	2 (2,1)		0,09
Preterm	11 (11,7)	2 (2,1)		
	Mortalite			
Miad	77 (81,9)	4 (4,3)		0,53
Preterm	12 (12,8)	1 (1,1)		

Nöbet tipi-1 açısından miad ve preterm doğum öyküsü olan grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-116).

Tablo-116: Doğum haftası ve nöbet tipi-1 karşılaştırması

Doğum haftası	Nöbet tipi-1		Toplam	p
	Fokal n (%)	Generalize n (%)		
Miad	43 (46,2)	37 (39,8)	80	0,29
Preterm	9 (9,7)	4 (4,3)	13	

Nöbet karakteri açısından yapılan ikinci değerlendirmede; miad ve preterm doğum öyküsü olan grup arasında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-117).

Tablo-117: Doğum haftası ve nöbet tipi-2 karşılaştırması

Nöbet tipi-2	Doğum haftası		Toplam	p
	Miad n (%)	Preterm n (%)		
TK	21 (23,6)	7 (7,9)	28	0,3
Myoklonik	9 (10,1)	1 (1,1)	10	
Klonik	1 (1,1)	0 (0)	1	
Tonik	45 (50,6)	5 (5,6)	50	

Miad ve preterm doğum öyküsü olan grup antiepileptik seçimi açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo-118).

Tablo-118: Doğum haftası ve antiepileptik seçimlerinin karşılaştırılması

	Doğum haftası		Toplam	p
Antiepileptik seçimi	Miad n (%)	Preterm n (%)		
Aİ-DA	24 (26,4)	5 (5,5)	29	0,9
Fenitoin	38 (41,8)	5 (5,5)	43	
Fenobarbital	8 (8,8)	1 (1,1)	9	
Valproat	5 (5,5)	1 (1,1)	6	
Karbamezapin	3 (3,3)	1 (1,1)	4	

Miad ve preterm doğum öyküsü olan grup karşılaştırıldığında hastane başvuru süresi; miad doğum öyküsü olan grupta $30,7 \pm 27,8$ dakikayken, preterm doğum öyküsü olan grupta $30,8 \pm 29,7$ dakikadır. Hastane başvuru süresi için miad ve preterm doğum öyküsü olan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,8$).

Miad ve preterm doğum öyküsü olan grup karşılaştırıldığında nöbet süresi; miad doğum öyküsü olan grupta $48,2 \pm 30$ dakikayken, preterm doğum öyküsü olan grupta $55 \pm 48,4$ dakikadır. Nöbet süresi için miad ve preterm doğum öyküsü olan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,55$).

Miad ve preterm doğum öyküsü olan grup karşılaştırıldığında hastane yatış süresi; miad doğum öyküsü olan grupta $13,3 \pm 11,1$ günken, preterm doğum öyküsü olan grupta $26,3 \pm 47,7$ gündür. Hastane yatış süresi için miad ve preterm doğum öyküsü olan grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($P=0,9$).

TARTIŞMA

Epilepsi, Dünya sağlık örgütü (WHO) tarafından iki veya daha fazla, kolaylaştırıcı faktör içermeyen nöbetle karakterize beynin kronik hastalığı olarak tanımlanır. Status epileptikusun (SE) modern tanımlaması ilk olarak 1981 yılında yapılmıştır. Klasik olarak yeterince uzamış olan veya normal aktiviteye dönmeksizin kısa aralıklarla tekrar eden epileptik aktivite olarak tanımlanmıştır (2,3). ILAE tarafından 2009 yılında yapılan tanımlamada SE, nöbeti başlatan veya bitiren mekanizmalarda ortaya çıkan bozukluk sonucu görülen uzamış nöbet (süre 1) olarak tanımlanmış ve uzun dönemde (süre 2 den sonra) nöronal ölüm, nöronal hasar ve nöronal ağlarda değişime yol açabileceği söylenmiştir (9). Nöbet aktivite süresi ve eksitotoksisiteye bağlı geri dönüşümsüz nöronal hasarları değerlendiren çalışmalarda başlangıçta 30 dakika ve üzeri nöbet süresi SE olarak tanımlansa da geçen iki dekat boyunca klinik çalışmalar ve tedavi önerileriyle tanımlanan süre 10 dakikaya kadar inmiş (7), Lowenstein ve ark.'nın (8) 1999 'da yaptığı çalışma ile de generalize tonik-klonik nöbetlerin 2-3 dakikadan uzun olduğunda uzamış kabul edilmesi ve "status" olarak tedavi edilmesi gerektiği ortaya konulmuştur.

Çocukluk çağında SE'un tahmin edilen insidansı 17-23/100.000 episod/yıl'dır (13). İnsidans İngiltere'de yapılan geniş çaplı araştırmalarda 1 yaş altı grupta 51/100.000 iken yaşla birlikte progresif düşüş göstererek 10-15 yaş grubunda 2/100.000'e kadar iner (13). Etnisite, çocukluk çağı enfeksiyonları ve sosyoekonomik değişiklikler ülkeler arasında farklı insidanslara yol açabilmektedir. Grinspan ve ark.'nın (32) 2019 yılında yaptığı bir derlemede Londra'da insidans 18-20/100.000 iken Japonya'da 42/100.000 olarak saptanmıştır.

En yüksek insidans yaşamın ilk yılında görülmekte ve febril SE en sık etiyolojiyi oluşturmaktadır (13). Grinspan ve ark.'nın (32) 2019 derlemesinde de SE ve refrakter SE için en yüksek insidans 2 yaş altı çocuklarda saptanmış ve bu da semptomatik nedenlerin yüksek oranda olması, genetik-metabolik nedenlerin doğal gidişatı ve gelişmekte olan beynin nöbete olan duyarlılığına

bağlanmıştır. Çalışmamızda en küçük hastanın yaşı 1 ay, en büyük hastanın ise 216 ay yani 18 yaş olarak saptanmış ve ortalama yaş $68,3 \pm 54,8$ ay olarak görülmüştür. Literatüre göre görülen daha yüksek ortalama yaş oranları hastaların %45,9'unda görülen ek hastalık varlığına, %49'unda halihazırda mevcut olan epilepsi tanısına ve örneklem grubunun küçüklüğüne bağlı olabilir.

SE, cinsiyet farklılığı açısından değerlendirildiğinde yetişkin ve çocukları içeren çalışmalarda 1:1 ve 2:1 arası erkek dominansı, sadece çocukları içeren çalışmalarda ise 1.2-1 ve 1.4-1 gibi hafif erkek dominansı dikkati çekmektedir (32). Çalışmamızdaki SE'lu hastaların %56,1'i erkek, %43,9'u ise kız cinsiyettendi ve literatürle uyumlu olarak erkek-kız oranı 1.3:1 olarak hafif erkek dominansı lehine saptandı.

Epilepsisi olan çocukların %10-20'si hastalığın bir döneminde, özellikle de epilepsi başlangıcının ilk birkaç yılında en azından bir konvulsif SE atağı geçirir (33). Nöbet bozukluğunun ilk belirtisi SE şeklinde olabilir ve daha öncesinde epilepsisi olmayan SE geçiren daha küçük yaştaki çocukların %62-88'i ilk nöbetlerini SE şeklinde geçirir, aksine daha büyük yaştaki SE geçiren çocuklarda genellikle öncesinde nöbet veya epilepsi öyküsü vardır (33). Çalışmamızda epilepsi öyküsü %49 hastada varken, %51 hastada epilepsi tanısı yoktu; epilepsi tanısı olmayan hastalardan da %80'inde konvulsiyon öyküsü yoktu. Yani tüm hastaların %40,8'i öncesinde hiç konvulsiyon öyküsü olmayan ve ilk nöbetini SE şeklinde geçiren hastalardır. Literatüre göre daha düşük oranda ilk nöbetini SE şeklinde geçiren çocuk hastaların olması, ortalama SE yaşının daha büyük olmasına ve ek hastalık varlığının %45,9 şeklinde yüksek olmasına bağlanabilir.

SE, nöbeti başlatan veya bitiren mekanizmalarda ortaya çıkan bozukluk sonucu görülen uzamış nöbet (süre 1) olarak tanımlanmış ve uzun dönemde (süre 2 den sonra) nöronal ölüm, nöronal hasar ve nöronal ağlarda değişime yol açabileceği söylenmiştir (9). Bu tanımlama klinisyenler açısından süre 1'in sonunda tedavi başlanması ve süre 2'ye kadar nöbetin kontrol edilmesi gerektiğini göstermesi bakımından avantaj sağlamıştır. Süre 1; generalize tonik-klonik nöbetler için 5 dakika ve fokal nöbetler için 10 dakika,

süre 2 ise generalize tonik-klonik nöbetler için 30 dakika ve fokal nöbetler için 60 dakika olarak belirlenmiştir. SE prognozu açısından risk faktörleri değerlendirildiğinde sadece hızlı antiepileptik tedavi başlanmasıyla modifiye edilebilir bir risk faktörü olduğu görülür. Çoğu SE tedavi protokolü yukarıda bahsedildiği gibi nöbet başlangıcından sonraki 5 dakika içinde ilk antiepileptik ilacın yapılmasını önerir. Temel ve klinik çalışmalar daha uzun nöbet sürelerinin tedaviye dirençli ve kötü prognozla ilişkili duruma yol açtığını göstermiştir (35). 182 çocuğu içeren bir çalışmada acil servise başvuruya kadar geçen her bir dakikalık gecikme SE epizodunun 60 dakika'dan daha fazla devam etmesi açısından %5 kümülatif risk artışı oluşturduğunu saptamıştır (36). Yapılan çalışmalarda nöbet başlangıcından sonra paramediklerin hastaya ulaşması arasında geçen süre 12,5-30 dakika arasında ve hastaneye ulaşma süresi ise 30 dakika- 1 saat 45 dakika arasında saptanmış ve hastaneye ulaşana kadar antiepileptik yapılma oranı %34-51 arasında görülmüştür. (35, 37-38). 199 febril SE'lu çocuk hastayı içeren bir çalışmada nöbet başlangıcından ilk antiepileptik ilacın uygulanmasına kadar geçen ortalama süre 30 dakika olarak saptanmıştır (35). 81 SE'lu çocuk hastayla yapılan bir çalışmada; nöbet başlangıcı sonrası ilk antiepileptik uygulanma süresi ortalama 28 dakika, ikincisi için 40 dakika ve üçüncüsü için 59 dakikadır ve bu çalışmada hastane dışı SE vakalarının %62,5'i hastaneye varana kadar hiçbir antiepileptik ilaç almamıştır (39). Birincil antiepileptik tedavi için 30 dakikadan fazla gecikme; yapılan çalışmalarda %17'den %64'e kadar geniş bir aralıkta görülmüştür ve ortalama ilk antiepileptik gecikme süresi 30-70 dakikadır (39). Pediyatrik hasta grubunda transport sürecinde olan antiepileptik ilaç verilmesinde gecikme; daha uzun nöbet süresi, antiepileptiğe yanıtızlık ve entübasyon riskinde artışla ilişkili bulunmuştur (40). Richmond SE çalışmasında (34) 10-29 dakika arası süren nöbetlerde mortalite %2,6'yken 29 dakikadan uzun süren nöbetlerde %19 olarak saptanmıştır. 445 çocuk hastayı içeren ve nöbet süresi-risk faktörleri ilişkisini inceleyen bir çalışmada 29 dakikadan fazla nöbet süresi 5-29 dakika nöbet süresine göre başvuruda daha erken yaşla ilişkili bulunmuş, ancak nöbet tipi, nöbet sıklığı, gelişme geriliği varlığı, bazal EEG anormalliği ile ilişkili bulunmamıştır (13).

Yoğun bakım ünitesindeki yatış süresi ise SE ile başvuran çocuklarda birincil veya ikincil tedavideki gecikmeyle ilişkili bulunmamıştır (35). Çalışmamızda hastane başvuru süresi ortalama 31,4 dakika olarak saptanmış olup; 180 dakikaya kadar olan gecikmeler de görülmüştür. Hastaların %60'ında öncesinde en az bir konvulsiyon öyküsü bulunmaktadır. Bu hastalardan öncesinde UÜTF'ne başvuran hastalara UÜTF olarak konvulsiyon açısından önerilerde bulunulmasına, rektal diazepam bulundurulması konusunda uyarılmasına ve reçete edilmesine rağmen acil öncesi ilaç uygulama oranı beklenen düzeyde olmamış ve %26,4 düzeyinde düşük kalmıştır, yani %68,4 hastaya acile başvurana kadar ilk antiepileptik uygulaması kendileri tarafından veya paramedik ekip tarafından yapılmamıştır. Hastaların literatürle uyumlu olan ortalama hastane başvuru sürelerine rağmen, ilk ilaç uygulamasının ortalama 30 dakika kadar geciktiği görülmüştür. Acil öncesi ilaç uygulanan grupta anlamlı düzeyde epilepsi öyküsünün ve antiepileptik kullanımının fazla olduğu saptanmıştır ($P=0,002$). Yine de konvulsiyon öyküsü olan grubun tümünün ilk müdahaleyi yapmadığı görülmüş ve bu konuda ailelere bilinçlendirici konuşmaların yapılma gerekliliği veya bilgilendirici broşürler hazırlanma gerekliliği olabileceği düşünülmüştür. Acil öncesi ilaç uygulanan grupta acilde nöbet devamı oransal olarak beklendiği gibi daha düşük (%8,3 - %2,9) saptanmasına rağmen anlamlı farklılık görülmemiştir ($P=0,28$). Acil öncesi ilaç uygulanan ve uygulanmayan grup arasında literatürde belirtilen daha uzun nöbet süresi, ek antiepileptik gerekliliği, mortalite gibi faktörlere ek olarak tiyopental gerekliliği açısından da anlamlı farklılık görülmemiştir. Bu durum ev dışında uygulanan ilk antiepileptiğin uygulanma zamanının geç olabilmesine ve efektif uygulanamamış olabilmesine ve uygulanan doza bağlı olabilir. Literatürle uyumlu olarak hastane yatış süreleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir.

Hastane başvuru süresi kısa (<15 dakika) ve uzun (>15 dakika) olan grup karşılaştırıldığında nöbet süresi; hastane başvuru süresi kısa olan grupta $38,1 \pm 16,5$ dakikayken, hastane başvuru süresi uzun olan grupta $57,8 \pm 37,9$ dakikadır. Nöbet süresi için hastane başvuru süresi uzun ve kısa olan grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($P=0,001$). Hastane başvuru süresi

uzun olan hastalar daha uzun süre nöbet süresine sahiptir. Antiepileptik tedaviye yanıtızsızlık, entübasyon oranları, morbidite ve mortalite ile başvuru süresi arasında ise anlamlı farklılık literatürden farklı olarak görülmemiştir. Bu durum hastane başvuru süresi kısa olan grupta da nöbet süresinin $38,1 \pm 16,5$ dakika gibi yüksek olmasına ve aile bildirimine dayanan verilerdeki yanlış hatırlamaya bağlı olabilir.

Pediyatrik status açısından etiyolojiyi araştıran çalışmalarda en sık neden febril/enfeksiyöz nedenler olarak görülmüştür. Chin ve ark. (44) tarafından 2006 yılında yapılan çalışmada 226 çocukta %33, De Lorenzo ve ark. (34) tarafından 1996 yılında yapılan çalışmada 166 çocukta %52 ve 2010 yılında Singh ve ark. (65) tarafından yapılan çalışmada ise %32 febril SE görülmüştür (13). Ateşle başvuran SE'lu çocukları içeren bir çalışmada hastaların %82'si febril SE, %6,6'sı ensefalit/ensefalopati ve %0,8'si ise bakteriyel menenjit olarak değerlendirilmiştir (41). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak febril SE %31,6 oranında görülmüştür. Bakteriyel menenjite sekonder SE saptanmazken, 2'si adenoviral olmak üzere toplamda 3 hastada (%3) ise ensefalit saptanmıştır. Yukarıdaki çalışmaya göre daha düşük oranda görülen ensefalit tanısı genetik bazı nedenlere ve örneklem sayısının az olmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda SE'lu hastaların %56,7'sinde fokal nöbet görüldüğü, en sık iseliteratürle uyumlu olarak %54,1 ile tonik-klonik vasıfta nöbetlerin görüldüğü saptanmıştır. Bunu tonik, myoklonik ve klonik nöbetler izlerken absans nöbete rastlanmamıştır. Herhangi bir nöbet tipi uzayabilir ve SE 'a evrilebilir. Etiyoloji ve nöbet tipinden bağımsız olarak yoğun kas aktivitesi hastanın rezervlerini aşarsa metabolik ve kardiyovasküler kollaps ile hayatı tehdit edici durum kaçınılmaz hal alır ve bu en çok generalize tonik-klonik nöbetlerde belirgindir. Fokal nöbetler daha az metabolik dekompanseasyona yol açsa da aynı zaman diliminde beyne eşit zarara yol açar (13). Fokal ve generalize nöbetler karşılaştırıldığında çalışmamızda acil başvuruda nöbetin devamı, febril olup olmaması, nöbet tekrarı, ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği ve izlemde ek antiepileptik gerekliliği, entübasyon, komplikasyon, morbidite ve mortaliteler arasında anlamlı farklılık

görülmemiştir. Ek olarak iki grup arasında nöbet süresi ve hastane yatış sürelerinde de anlamlı farklılık görülmemiştir. Yani nöbetin fokal veya generalize olması nöbetin süresini, antiepileptik yanıtları, hastane yatış süresini, morbidite ve mortalite ile prognozu etkilememiştir. Bu konuda literatürde yeterli veriye araştırmamız dahilinde rastlanmamıştır. Nöbet karakteri açısından yapılan ikinci değerlendirmede; fokal nöbet olan grupta anlamlı derecede daha fazla tonik klonik nöbet ve daha az myoklonik nöbet olduğu ($P=0,001$), yine fokal nöbet olan grupta anlamlı derecede daha fazla tonik nöbet olduğu ve daha az myoklonik nöbet olduğu ($P=0,001$) görülmüştür.

Çalışmamızda hastaların %73,5 gibi çok yüksek bir oranında antiepileptiğe yanıt sonrası yeniden nöbet aktivitesi görülmüştür. Bu durumun hastaların hastane başvuru süresinin ortalama 30 dakika gibi uzun olmasına ve bu süreçte nöronal hasar açısından riskli olan t2 süresinin genellikle aşılmış olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. SE'da nöbet süresinin uzaması benzodiazepinler başta olmak üzere antiepileptik yanıtı azaltan bir faktördür (40) ve bu durum çalışmamızda da sekonder bir çıkarım olarak desteklenmiştir, ancak nöbet tekrarı olan ve olmayan grup arasında hastane başvuru süresi ve nöbet süresi açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($P=0,11$ $p=0,68$).

Epilepsi öyküsü bulunan 48 hastanın 45'inde halen ilaç kullanımı bulunmaktaydı. SE'lu hastaların halen ilaç kullanım sıklığı tüm hasta grubunda %45,9 olarak görüldü. Hastaların %42,2'sinde başvuru anında kullanılan ilaç serum düzeyi düşük olarak saptandı. Epilepsisi olan ve antiepileptik ilaç kullanan hastalarda ilaç düzeyi düşüklüğü nöbet eşiğini düşürerek SE'a meyil oluşturabilmesi bakımından önem arz etmekle birlikte, %57,8 hastada başvuruda normal veya yüksek ilaç düzeyleri görülmesi; hastalarda çoklu antiepileptik gerekliliğini gösterebileceği gibi intrinsik veya ekstrinsik kolaylaştırıcı faktörler varlığında ilaç düzeyleri uygun olsa dahi SE'a meyil oluşabileceğini göstermesi bakımından önemlidir.

Hastalar akut semptomatik etiyoloji ve nöbetin sekonder sonuçları açısından başvuruda kan şekeri, amonyak düzeyi, kan gazı, laktat düzeyi, üre- kreatinin, AST-ALT düzeyleri, elektrolitler (Na-K-Cl-Ca-Mg), tam kansayımı,

kan-idrar-BOS kültürleri ve lomber ponksiyon sonuçları açısından değerlendirilmiştir.

Hipoglisemiye sekonder nöbet görülmemiş, 721 mg/dl düzeyine kadar olan kan şekeri yükseklikleri stres hiperglisemisine bağlanmış ve tüm hastalarda izlemde kan şekerleri gerilemiştir.

SE'lu hastalarda altta yatan metabolik hastalığın veya karaciğer yetmezliğinin sekonder sonucu olabilecek amonyak düzeyleri değerlendirildiğinde ortalama 78,3 µg/dL düzeyinde normal olarak saptanmıştır. 4 hastanın yüksek olan amonyak düzeylerinden 3'ünün kontrolü ve bazal metabolik değerlendirmesi normal olmasına rağmen 34 aylık pentotal komasına sokulan bir hastada hem başvuruda hem izlemde amonyak düzeyleri yüksek olarak görülmüştür. Bu hastanın izleminderabdomiyolizi ve karaciğer yetmezliği de gelişmiş ve olası metabolik hastalık ayırt edilememiştir. Yani 98 hastanın 1'inde (%1) altta şüphelimetabolik hastalık bulunmaktadır.

Başvuruda kan gazında anormallik, ulaşılabilen veriler içinde %57,1 hastada saptanmıştır. En sık hipoksiye sekonder bir sonuç olarak %27,4 olarak metabolik asidoz saptanmış ve bunu %15,5 metabolik asidoz+ solunumsal asidoz ve %13,3 izole solunumsal asidoz takip etmiştir. Solunumsal asidoz uzun vadede hem santral etkilenmeyle solunumun deprese olmasına, hem hemodinaminin bozulmasına ve enerji dengesinin karşılanamamasına, hem de kas aktivitesinin yorulmasına bağlı olabilir. %42,9 hastada görülen normal kan gazı ise nöbet sonrası hastaların kan gazlarının geç dönemde alınmasına bağlı olabilir. Hastalarda beklendiği şekilde hipoksiye sekonder olarak ortalama laktat düzeyi $24,2 \pm 13,6$ (normal aralık; 4,5-14,4) düzeyinde yüksek görülmüştür.

AST ve ALT için üst sınır 30 U/L olup, hastalar değerlendirildiğinde 38 hastada (%38,7) referans değere göre AST yüksekliği, 8 hastada (%8,1) üst sınırın 2 katından daha yüksek AST yüksekliği; 21 hastada (%21,4) referans değere göre ALT yüksekliği, 11 hastada (%11,2) üst sınırın 2 katından daha yüksek ALT yüksekliği saptanmıştır. AST'nin daha yüksek görülmesi bu hastalarda hem nöbet sırasındaki kas kasılmalarına sekonder kas hücrelerinden salınma nedeniyle , hem de hipoksiye sekonder karaciğer

etkilenmesi nedeniyle olabilir ancak hastalarda CK düzeyleri rutin görülmediğinden bu ayrım net olarak yapılamamış ancak 2 hasta haricinde tüm hastaların izlemlerinde değerlerin normale döndüğü saptanmıştır. 34 aylık bir hastada ise başvuruda ALT-AST düzeyi normalin 2 katından hafif yüksekti ve izlemde karaciğer yetmezliği gelişti. Bu hasta öncesinde nöromotor gelişim öyküsü normal olan ancak izlemde dirençli nöbetleri olması nedeniyle pentotal komasına sokulan, izlemde hipoksi maruziyetine sekonder karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk gelişen ve pentotal tedavisine rağmen nöbetleri devam edip, şüpheli rabdomyolizi gelişen, hipotansiyonları nedeniyle inotrop destek tedavisi alan ve eksitus olan, altta yatan olası metabolik bir hastalığı olabilecek ancak tanı konulamayan bir hastadır. Diğer hasta ise pre-B ALL ile takipli ve 35 dakikalık nöbet aktivitesiyle başvuran, başvuruda derin hipoksisi olan ve AST'si 1858 U/L ve ALT'si 777 U/L olarak saptanan ve 10 dakika içinde kardiyak dekompanseasyon nedeniyle eks olan hastadır. 2 hastada (%2) görülen üre ve kreatinin yüksekliğinde ise ön planda üre artmış ve üre/kreatinin oranı 20'nin üzerinde saptanmıştır. Dehidratasyon ve hipoksiyle ilişkilendirilen bu durum hastaların izleminde gerilemiş ve hiçbir hastada kalıcı renal hasar görülmemiştir.

Febril nöbetle başvuran veya izlemde ateş yüksekliği görülen 39 hastadan (%39,8) kan kültürü alınmış ve 2 pozitiflik (%5,1) görülmüştür. *Stenotrophomonas maltophilia* üremesi; nozokomiyal bir etken olması ve hastanın immünkompetent olup evden başvurusunun olması nedeniyle kontaminasyon olarak kabul edilmiştir. Yani febril nöbetle başvuran hastaların hiçbirinde anlamlı kan kültürü üremesi saptanmamıştır. Chiu ve ark.'nın (43) yaptığı pediatrik acil servislerde kan kültür pozitifliğini araştıran bir çalışmada 48279 hastada %4,2, kontaminasyonlar ekarte edildiğindeyse %0,8 olarak saptanmıştır (43). Hasta sayısının düşük olması, febril nöbetle başvuran bazı hastaların antibiyotik kullanıyor olması ve daha yüksek oranlarda viral enfeksiyonların olması gibi nedenlerle kan kültür pozitifliği düşük saptanmış olabilmekle birlikte literatüre yakın sonuçlar alınmıştır.

Febril SE için, AAP (American Academy of Pediatrics) rehberlerinde olmasa da vaka serilerinden hareketle LP olası bir endikasyon olabilir. Chin ve

ark.'nın (44) yaptığı 226 SE'lu hastanın olduğu ve 100 febril SE içeren bir çalışmada %12 çocukta akut bakteriyel menenjit saptanmıştır. Çalışmamızda 31 febril SE'lu hastanın 18'ine (%58) LP yapılmıştır. Ek olarak afebril statusu olan 9 hastaya (%13,4) da LP yapılmıştır. Toplam LP yapılma oranı tüm hastalar için %27,6'dır. Hastaların hiçbirinde akut bakteriyel menenjit destekler bulguya rastlanmadı ve anlamlı kültür üremesi görülmedi. *Cornybacterium bovis* üremesi olan bir hastada görülmüştür. Bu, insanda enfeksiyona yol açtığı nadiren görülen bir etkidir. Antibiyotiksiz iyileşmenin de olması bu etkenin etiyolojik açıdan anlamlı olmadığını düşündürmüştür. Chin ve ark.'nın (41) yaptığı çalışmaya göre 381 gibi febril SE'u olan daha yüksek bir vaka sayısı ile yapılan çalışmada bakteriyel menenjit %0,8 oranında saptanmıştır. Literatürde farklı oranlar olsa da, daha küçük bir vaka grubuyla çalışmamız da düşük bakteriyel menenjit oranlarını desteklemektedir.

SE ile başvuran hastalarda ensefalopati düşünüldüğünde, olası etiyoloji açısından ensefalit viral paneli gönderilmesi planlanmış ancak UÜTF hastanesinde çalışılmaması nedeniyle bazı hastalardan dış merkezde çalıştırılabilmiştir. Bu 3 hastaya bakıldığında 2'sinde (%66,7) LP'de PCR pozitifliği olduğu ve her ikisinin de adenovirüs açısından PCR pozitifliği olduğu saptanmıştır. Viral ensefalitler sırasında nöbet riski genel popülasyona göre %20'den fazla artar (47). Aynı zamanda epilepsi riskini de artırır; viral ensefalit hastalarının %4-20'si epilepsi geliştirir (47). HHV-6 ve Herpes virüsler başta olmak üzere adenovirüsler de viral ensefalite yol açan etkenlerdendir. Lin ve ark.'nın (46) yaptığı çalışmada 46 ensefalitli çocuk değerlendirildiğinde 20'sinde (%43,6) refrakter SE görülmüş ve bu grupta 4 hastada ölüm ve 16 hastada ise epilepsi ve/veya nörolojik defisit gelişmiştir. Çalışmamızda da adenoviral ensefalitli 12 yaş erkek hastada süper refrakter SE tablosu gelişmiş ve uzun süreli hastane yatışı sonrası nörolojik defisit ve epilepsi tablosuyla antiepileptik tedaviyle taburcu edilmiştir. Diğer adenoviral ensefalitli 39 aylık erkek hastada ise dirençli nöbet aktivitesi görülmemiş, bazal nörolojik durumuna dönerek taburcu edilmiş, antiepileptik tedavi başlanmış ve status sonrası normal kranyal MR bulguları görülmüştür.

SE tedavisinde çoğu rehber ve protokol basamak yaklaşımını önermektedir. Tedavide birinci adım; havayolunu kontrol altına almak, yeterli solunum ve dolaşım desteğini sağlamaktır.Çoğu nöbet 5 dakikadan kısa sürede kendiliğinden çözülürken, 5 dakikadan uzun sürenler SE için risk oluşturmakta ve kurtarıcı tedavi gerektirmektedir.Birinci seçenek tedavide genel olarak benzodiazepinler kullanılır.Benzodiazepinler; etkilerinin çabuk başlaması ve yarı ömürlerinin kısa olması,geniş bulunabilirliği, başlangıç güçlü etkinliği ve çoklu uygulama yöntemleri nedeniyle SE tedavisinde ilk seçenek olarak kullanılmaktadır.Birçok çalışmada benzodiazepinlerin birinci seçenek olarak kullanılmasının etkinliği gösterilmesine rağmen hangi benzodiazepinin hangi yolla uygulanmasının daha üstün olduğuna dair veriler net değildir (13). Yapılan çalışmalarda benzodiazepinler için özet olarak iv. lorazepam, iv. midazolam, iv. diazepam ve intramuskuler (im.) midazolam benzer etkinlik ve güvenilirlik göstermiştir (24). Lorazepam adipoz dokuya dağılımı nedeniyle 4-6 saat gibi daha yüksek yarılanma ömrüne sahipken, diazepamın akut antikonvulsan etkisi 20 dakikadan kısadır. Midazolam bir dakikadan kısa sürede nöbeti sonlandırması açısından çok etkilidir ve kısa yarılanma ömrüne sahiptir. Çalışmamızda başvuru sırasında kolay ulaşılabilirliği, hızlı etki süresi ve hızlı yarılanma ömrü nedeniyle %70,4 midazolam uygulanmış bunu %14,3 ile rektal diazepam ve %13,3 ile diazepam takip etmiştir (Tablo-27). Tüm gruplarda hastane başvuru süresi ve başvuru antiepileptik düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Midazolam, dizepam ve rektal diazepam verilen gruplar arasında nöbet tekrarı açısından anlamlı farklılık görülmemekle birlikte ($P= 0,066$) diazepam ve rektal dizepam grubunda daha düşük oranda nöbet tekrarı görüldü. Ancak bu durumun diazepam ve rektal dizepam uygulanan hasta sayısının az olmasına ve hastalıkların daha az dirençli olmasınabağlı olabileceği düşünüldü. Midazolam, diazepam ve rektal dizepam uygulanan grup arasında ek antiepileptik ihtiyacı ($P=0,57$), izlemde ek antiepileptik ihtiyacı ($P=0,43$), tiyopental ihtiyacı ($P=0,78$), yoğun bakım yatış gerekliliği ($P=0,48$), entübasyon gerekliliği ($P=0,31$), morbidite ($P=0,78$) ve mortaliteler ($P=0,91$), arasında anlamlı farklılık görülmedi.

Tablo 119 : Acilde uygulanan antiepileptik ilaç ve nöbet tekrarı

Uygulanan antiepileptik	Nöbet tekrarı var (N)	Nöbet tekrarı yok (N)	%
Midazolam	56	13	%81- %19
Diazepam	7	6	%53-%47
Rektal diazepam	8	6	%57-%43

Hastaların %89,8'i ilk uygulanan ve büyük çoğunluğu benzodiazepin olan ilaca yanıt vermemiştir. 76 hastayı içeren ve en az 5 dakikalık nöbet aktivitesine sahip bir pediatrik grupta iv. midazolam bolus 0.1- 0.2 mg/kg dozunda nöbeti kontrol etmede, ilk dozda 40/76 (%53), ikinci dozda 20/36 (%55) ve üçüncü dozda 8/16 (%50) başarılı olmuştur. Chamberlain ve ark. (48) tarafından 2014 yılında yapılan bir çalışmada ise 30 dakika içinde nöbet tekrarı olmaksızın 10 dakika içinde statusun kontrol edilmesi diazepam verilen grupta %72 ve lorazepam verilen grupta %73 olarak sağlanmış ve invazif ventilasyon gerekliliği diazepam grubunda %16 ve lorazepam grubunda %18 saptanmıştır. Çalışmamızda büyük oranda görülen benzodiazepin yanıtızsızlığı; hastaların nöbet sürelerinin görece uzun olmasından kaynaklanan benzodiazepin direncinin artışına, evde veya transport sırasında ilk doz benzodiazepin türü antiepileptiğin yapılmasındaki gecikmeye bağlanabilir.

Benzodiazepinler nöbeti kontrol altına almakta yetersiz kalırsa veya nöbet aktivitesi en az 10 dakikadır devam etmekteyse, benzodiazepin direnci ve kontrol altına almakta başarısızlık şansının artık yüksek olması nedeniyle benzodiazepin olmayan bir antiepileptik önerilir. UK'da 286 konvulsif SE'lu pediatrik hastayla yapılan çalışmada levatirasetam ve fenitoin karşılaştırılmıştır (25). Bu çalışmada nöbetin sonlanması levatirasetam grubunda %70 ve fenitoin alan grupta %64 olarak görülmüş. Nöbetin sonlanmasına kadar geçen süre levatirasetam grubunda 35 dakika, fenitoin grubunda 45 dakika olarak görülmüştür. 2020 yılında yayınlanan ConSEPT isimli pediatrik statuslu hastalarla yapılan çok merkezli, randomize kontrollü bir

çalışmada ise yine levatirasetam ve fenitoin karşılaştırılmıştır (26). İlacın verilmesini takiben 5 dakika içinde nöbet aktivitesinin sonlanması primer amaç başarı kabul edilmiş ve bu fenitoin grubunda %60 ve levatirasetam grubunda %50 olarak saptanmıştır. Yine 2020 yılında yayınlanan çok merkezli, çift kör, randomize kontrollü bir çalışmada çocuklar ve yetişkinler benzodiazepine refrakter SE için değerlendirilmiş ve primer başarı görünür nöbet aktivitesinin olmaması, bilincin yerine gelmesi ve infüzyonun başlangıcından sonraki bir saat içinde ek antiepileptik ilaç gerekmemesi olarak kabul edilmiştir (27). Çocuklarda primer etkinlik; levatirasetam grubunda %52, fosfenitoin grubunda %49 ve valproat grubunda %52 olarak saptanmış ve her yaşta tüm ilaç grupları için etkinlik ve güvenilirlik arasında anlamlı farklılık görülmeyerek ikincil ilaçlar içinde her üç ilacın da potansiyel birinci ilaç olarak düşünülebileceği söylenmiştir. ESETT (The Established Status epileptikus Treatment Trial) çalışmasında 384 çocuk ve yetişkin hastada fosfenitoin, valproat ve levatirasetam karşılaştırılmış ve benzer etkinlik ve yan etki profilleri görülmüştür (49). Özetle; valproat ve levatirasetam fenitoinle benzer etkinliğe sahip olmakla birlikte, potansiyel bazı avantajları da vardır. Bunlar; daha hızlı uygulanabilmesi, daha iyi farmakokinetik profile sahip olmaları, daha düşük hipotansiyon ve solunum depresyonu riskine sahip olmalarıdır. Çalışmamızda iki doz benzodiazepine yanıt alınmayan hastalarda en sık fenitoin (%35), ikinci sıklıkla midazolam infüzyonu (%28) ve üçüncü sıklıkla fenitoin yükleme + midazolam infüzyon (%21) tercih edilmiştir (Şekil-1). Fenitoin yüklemesi sonrası valproik asit yüklenen 3 hasta (%4), fenitoin yüklemesi sonrası fenobarbital yüklenen 6 hasta (%8), fenobarbital yüklenen 2 hasta (%2), fenitoin+ levatirasetam yüklenen 2 hasta (%2) bulunmaktadır. Altta yatan metabolik hastalığı olan çocuklarda veya 2 yaş altı çocuklarda dekompanseasyona yol açabilmesi ve levatirasetamın görece yeni bir ilaç olması nedeniyle kalsik olarak benzodiazepin yanıtı olmayan hastalarda fenitoin en sık tercih edilmiştir.

Uygun doz benzodiazepinle ve benzodiazepin olmayan antiepileptiklerin bir veya iki dozuyla kontrol altına alınamayan SE; refrakter SE olarak adlandırılır. Refrakter SE’da sıklıkla sürekli antiepileptik ilaç

infüzyonu veya anestetik tedaviler önerilir (13). Çalışmamızda 22 hastada (%22,4) sadece midazolam infüzyonu, 29 hastada (%29,5) ikinci seçenek benzodiazepin olmayan antiepileptiklere ilave olarak midazolam infüzyonu, 1 hastada (%1) diazepam infüzyonu, 8 hastada (%8,2) ise tiyopental infüzyonu gerekliliği olmuştur. Yani başvuran 60 hastada (%61) benzodiazepin olmayan ilaçlara yanıtızlık ve nöbetin uzaması nedeniyle refrakter SE düşünölmüş ve infüzyon veya anestetik tedavi başlanmıştır. Bu durum başvuran hastalarda yerleşmiş SE tablosunun ve benzodiazepine yanıtızlığının yüksek oranda olduğunu göstermektedir. Yani hasta profilinin yarıdan fazlasını (%61) refrakter SE oluşturmaktadır. Refrakter SE akut nöbetle gelen çocuk hastalarda %10-40 oranında görölmektedir (50,52). Erişkinlerde yapılan başka bir çalışmada ise SE ile başvuran hastalarda refrakter SE gelişimi %31-43 olarak saptanmıştır (51). Refrakter SE’da en sık kullanılan ajan midazolam infüzyonu ve bunu takiben fentobarbitaldir (50). Propofol kullanılsa da önemli yan etkileri raporlanması nedeniyle sık tercih edilmemektedir. Buna ilk antiepileptiğin yapılmasının gecikmesi, altta yatan hastalığı olan hasta sayısının görece fazla oluşu neden olmuş olabilir.

SE ile başvuran ve antiepileptik ilaç kullanımı olan 45 hasta mevcut olup, bu hastaların 13’ünde (%28,8) kullandığı ilaçta değışime gidilmiş, kalan 32 hastada ise (%71,2) aynı ilacın düzeyi düşük gelmesi nedeniyle doz artırımı yapılmıştır. Kullanılan ilacın uygun kan düzeylerinin sağlanamaması SE için risk oluşturabilir. SE ile başvuran ve antiepileptik ilaç kullanmayan 53 hastada ise en sık fenitoin (%66) tercih edilmiş, bunu fenobarbital (%11) ve valproik asit (%11) takip etmiştir (Şekil-3). Çalışmamızda benzodiazepin yanıtızlığında en sık tercih edilen ilacın fenitoin olması nedeniyle idame tedavide de en sık fenitoin tercihi ön plana geçmiştir. Başlangıçta nöbet kontrol altına alınmasına rağmen izlemde nöbetleri dirençli şekilde devam eden veya baştan itibaren nöbet aktivitesi 24 saati geçip süper-refrakter SE tablosu oturan hasta sayısı 13 olup (%13,3) bu hastalara izlemde ek antiepileptik gerekliliği olmuştur. Çocuklarda yapılan retrospektif bir çalışmada 602 konvulsif SE epizodunda süper refrakter SE %7,14 oranında görölmüştür (52). Dirençli nöbetlerde en sık tercih ettiğimiz ek antikonvulsanlar fenitoin,

topiramet, lorazepam, klonozepam, klozepam, levatirasetam ve fenobarbitaldir.

SE'lu çocuk hastalarda nöbetin uzaması, hipoksinin derinleşmesi, kardiyak ve respiratuar depresyon riski ve havayolunun kontrol altına alınması amacıyla entübasyon gerekliliği olmaktadır. 225 SE'lu çocuk hastayla yapılan bir çalışmada ikincil ajan olarak levatirasetam verilen grupta %8, fosfenitoin verilen grupta %33 ve valproat verilen grupta %11 entübasyon oranları gözlenmiştir (27). Madhuradhar ve ark.'nın (53) 139 SE'lu çocuk hastayla yaptığı bir çalışmada %34,6 entübasyon gerekliliği, Lewena ve ark.'nın (54) 542 SE'lu çocuk hastayla yaptığı çalışmada ise %22 entübasyon gerekliliği görülmüştür. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak %25,5 entübasyon gerekliliği olmuştur. 225 SE'lu çocuk hastayla yapılan bir çalışmada ikincil ajan olarak levatirasetam verilen grupta %62, fosfenitoin verilen grupta %63 ve valproat verilen grupta %54 yoğun bakım yatış gerekliliği gözlenmiş ve yoğun bakım yatış süreleri 0-2 gün arasında değişmiştir (27). Çalışmamızda 60 hastada (%61) infüzyon veya anestetik tedavi başlanması nedeniyle kardiyak ve respiratuar depresyon açısındanyakın izlem gerekliliği doğması nedeniyle yoğun bakım yatış gereklilik oranları literatürle uyumlu olmakla birlikte, bazı hastalarda da akut dönemde yakın izlem gerekliliği olması nedeniyle bu hastalar da eklendiğinde toplam 80 hastada (%81,6) yoğun bakım yatış gerekliliği görülmüş ve literatüre göre yüksek saptanmıştır.

Vignesh ve ark.'nın (71) 12 yaşına kadar olan 110 çocukla yaptığı bir çalışmada çocuk yoğun bakım ortalama yatış süresi fenitoin alan grupta 4 gün, valproat alan grupta 10 gün, levatirasetam alan grupta 6 gün; hastane yatış süresi ortalaması ise fenitoin alan grupta 6,1 gün, valproat alan grupta 5,5 gün, levatirasetam alan grupta 7 gün olarak saptanmıştır. 61 benzodiazepine refrakter SE'lu çocukla yapılan başka bir çalışmada ortalama yoğun bakım yatış süresi fosfenitoin alan grupta $3,6 \pm 4$ gün, levatirasetam alan grupta $6,6 \pm 6,3$ gün; hastane yatış süresi ortalaması ise fosfenitoin alan grupta $3,6 \pm 4$ gün, levatirasetam alan grupta $6,2 \pm 4$ gün olarak saptanmıştır (56). 225 SE'LU çocuk hastayla yapılan ESETT çalışmasında ise ortalama yoğun bakım yatış süresi 0-2 gün, ortalama hastane yatış süresi ise 1-4 gün saptanmıştır.

Çalışmamızda ortalama yatış süresi $14,8 \pm 20,1$ gün olarak görülmüştür. Bu durum refrakter SE'lu hasta sayısının fazla olmasına ve antiepileptik tedavi başlanan hastaların hastanemiz uygulaması gereği ilaç düzeyleri oluşana dek hastanede izlenmesine bağlıdır.

SE'lu çocuk hastaların hastane ve yoğun bakım yatış süresinin uzaması, SE prognozundan ve nöbetin akut komplikasyonlarından farklı olarak başta hastane enfeksiyonları olmak üzere bazı komplikasyonlara yol açabilmektedir. Hasta grubumuzda yatış sırasında gelişen komplikasyon sayısı 17 (%17,3) olarak saptanmıştır. İzlemde hemofagositik lenfositosis gelişen 1 hasta (%5,9) haricinde tüm komplikasyonlar enfektif komplikasyonlardan oluşmaktadır ve en sık %47,1 sepsis ve %41,2 pnömoni şeklinde komplikasyonlar görülmüştür.

Karasalihoğlu ve ark. (55) tarafından 83 SE'lu ve 166 kontrol SE tanımına uymayan nöbet geçiren hasta grubuyla yapılan ve SE için risk faktörlerini araştıran çalışmada; doğum asfiksisi, neonatal dönemde nöbet öyküsü, nöromotor retardasyon, generalize nörolojik anormallikler, EEG'de generalize bazal anormallikler, nörogörüntülemelerde generalize patolojik bulgular, antiepileptik ilaca devam etmeme ve polifarmasi anlamlı olarak risk faktörü görülmüştür. Bargezar ve ark'nın (56) 53'ü refrakter SE olmak üzere 132 SE'lu çocuk hastayla yaptığı çalışmada; dolaylı semptomatik etiolojide en sık serebral palsy, gelişme geriliği ve mental retardasyon görülmüş, en sık akut semptomatik etiolojiyi ise ensefalit ve menenjit oluşturmuştur. Fernandez ve ark. (57) tarafından 149'u 30 dakika üzerinde nöbet aktivitesine ve 444'ü 5 dakika üzerinde nöbet aktivitesine sahip çocukla yapılan bir çalışmada 5 dakika ve 30 dakika referans noktaları arasında risk faktörlerinde anlamlı farklılık görülmemiştir. Bu çalışmada SE'lu çocukların ortalama yaşı bu gruptaki çocuklara göre 1,5 yaş olarak daha erken yaşta nöbet başlangıcına sahipti, ortalama 4,2 yaş gibi daha erken SE yaşına sahipti, daha fazla antiepileptik ilaç kullanmaktaydı, daha fazla son 3 ay içinde antiepileptik değişimi yapılmıştı, daha fazla bazal gelişme geriliğine sahipti ve daha fazla bazal nöbet sıklığına sahipti (57). Anormal EEG ve MR bulguları bu çalışmada SE için risk faktörü olarak saptanmadı (57). Novak ve ark. (58) tarafından 132

çocukla yapılan bir çalışmadaysa bazal fokal EEG anormallikleri, ilk nöbeti SE şeklinde geçirmek, nörogörüntülemelerde generalize anormallikler sekonder generalize olan parsiyel nöbetler risk faktörü olarak görülmüştür. Çalışmamızda kontrol grubu olmadığı için risk faktörü direkt olarak değerlendirilemese de 13 hastada (%13,8) preterm doğum öyküsü, ailelerce verilen bilgiler baz alındığında 19 hastada (%19,4) hipoksik doğum öyküsü olduğu görülmüştür. Hastaların ortalama doğum ağırlıkları 3141 ± 697 gram olarak saptanmıştır. Hastaların 16'sında (%16,3) yenidoğan döneminde nöbet geçirme öyküsü bulunmaktadır. Bu hasta grubunda eşlik eden hastalık 9 hastada (%56), preterm doğum öyküsü 2 hastada (%12,5) ve hipoksi öyküsü 8 hastada (%50) bulunmaktadır. Eşlik eden hastalıklar; HmG CoA liyaz eksikliği, non-ketotik hiperglisinemi, konjenital kalp hastalığı, asfiksik doğum öyküsü ve serebral palsi, konjenital CMV enfeksiyonu, kernikterus, intraventriküler hemoraji ve buna sekonder gelişen hidrosefalidir. Status öncesi son EEG görüntülemelerinde %55,9 patoloji saptanmış ve patoloji %41,9 oranında fokal görülmüşken, %27,9 normal EEG bulguları saptanmıştır. Status öncesinde altta yatan primer hastalık nedeniyle veya başka şikayetlerle kranyal MR çekilen hasta sayısı 33'tür. Bu hastaların kranyal MR'larında %75,8 patoloji saptanmıştır. Status öncesi ve sonrasında çekilen kranyal MR'lar patoloji açısından değerlendirildiğinde anlamlı fark saptanmamıştır. ($p=0,6$). Nöbet öncesi EEG paternleri açısından karşılaştırıldığında önceki status öyküsü generalize patolojik EEG'si olan grupta fokal,disritmik ve normal EEG'si olan gruba göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($P=0,01$) ve generalize patolojik bazal EEG statusla ilişkilendirildi. Daha önceki çalışmalarda yukarıda bahsedildiği şekliyle generalize bazal EEG'nin, fokal bazal EEG'nin SE için risk faktörü olduğu ve risk faktörü olmadığıyla ilgili farklı sonuçlar mevcuttu. Nöbet öncesi kranyal MR'ı normal ve patolojik olan grup arasında status öyküsü açısından anlamlı farklılık görülmedi ve risk faktörü olarak değerlendirilmedi. Doğumda hipoksi maruziyeti epilepsi gelişimi, neonatal dönemde nöbet öyküsü, status öyküsü açısından anlamlı bulundu ($P=0,01$; $P=0,03$ ve $P=0,04$). Preterm doğum öyküsü ise status gelişimi açısından risk faktörü olarak görülmedi ($P=0,64$). Dolayısıyla bu çalışmada SE

için risk faktörleri; bazal EEG’de generalize anormalliğe sahip olmak ve doğumda hipoksi maruziyetine sahip olmak olarak görülürken; kranyal MR patolojisi ve preterm doğum öyküsü risk faktörü olarak görülmedi. Baş çevresi verisi ve önceki SE öyküsü verisine eş zamanlı ulaşılan hasta sayısı düşük olduğundan baş çevresi önceki status öyküsü ile ilişkilendirilememiştir ancak 14 hastanın FM’de baş çevresi persentillerine ulaşılabilmiş ve 8 hastada (%57,1) <3.p altında baş çevresinin olması dikkat çekmiştir. Mikrosefali SE gelişimi açısından risk faktörü olabilir ancak bu konuda daha fazla örneklem sayısı ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Arzimanoglou ve ark.nın (59) prognoz hakkındaki seminerinde erken dönemdeki çalışmalarda SE sonrası 30-60 gün içindeki mortalite oranları %7-25 verilmesine rağmen, populasyon bazlı son çalışmalarda %3-5 gibi daha düşük mortalite oranları raporlanmıştır. Febril SE içinse %0,2 gibi çok daha düşük mortalite oranları raporlanmıştır. Pujar ve ark. (60) tarafından yapılan 226 çocuk hastayı içeren prospektif populasyon bazlı çalışmada; 1 ay içinde mortalite %3-8 arasında değişmiş ve nöbet süresinden ziyade etiyolojiyle ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak mortalite 4 hastada (%4,1) gözlenmiştir. Mortalite gelişen 3 hastada (%75) altta yatan ek hastalık mevcuttu ve kolaylaştırıcı faktör olarak değerlendirildi. Mortalite gelişen hastalardan 2’si (%50) febril nöbet ile başvuran hastalardı. Literatürde febril nöbetlerde düşük ölüm oranları görülmesine rağmen hastaların biri meningoensefalit düşünülen ve dirençli nöbetleri nedeniyle iki farklı tip anestetik infüzyonu alanı, diğeri ise başvuruda sepsis- pnömoni tablosu olması nedeniyle mortalite açısından riski artan hastaydı.

SE sonrası sekonder epilepsi, kognitif bozukluklar, davranış problemleri ve fokal nörolojik defisitler gibi morbiditeler görülebilmektedir. Prospektif, populasyon bazlı çalışmalarda nörolojik sekel %15’e kadar tanımlanmıştır (59). Akut semptomatik SE, genç yaş, kadın cinsiyet ve SE süresi daha fazla nörolojik sekelle ilişkili bulunmuştur (59). Febril SE için prognoz daha iyidir. Pujar ve ark’nın yaptığı prognozu inceleyen 73 pediyatrik hastayla yapılan bir prospektif kohort çalışmada motor bozukluk gelişimi %2,1; entelektüel bozukluk gelişimi %8,8 olarak saptanmıştır (61). Çalışmamız uzun

dönem prognozu değerlendirmemekle birlikte hastane yatışı ve sonraki 3 ay boyunca hastaların morbiditeleri değerlendirildiğinde 3 hastada (%3,1) nöromotor ve entelektüel gerilik saptanmıştır ve literatürle uyumludur.

Specchio ve ark.'nın (62) pediatrik SE sonrası 5 yıllık takibini içeren bir çalışmada SE rekürrensi %28 hastada gözlenmiş ve NLSTEPSS çalışmasında 1 yıl içinde görülen %16'lık rekürrense göre yüksek bulunmuştur. Rekürrens riski etiyolojiyle direkt ilişkili olarak görülmüş; idiopatik grupta %4 olan rekürrens riski akut semptomatik grupta %11, dolaylı semptomatik grupta %44 olarak bulunmuştur (62). Çalışmamızda SE geçiren hastalar prospektif olarak değerlendirilmemiş olup, hastaların önceki SE öyküsü sorgulandığında 11 hastada (%11,2) SE öyküsü görülmüştür ve literatürle uyumludur.

SE açısından çocuk hastaları içeren çalışmalarda 1.2-1 ve 1.4-1 gibi hafif erkek dominansı dikkati çekmektedir (32). Çalışmamızdaki SE'lu hastaların %56,1'i erkek, %43,9'u ise kız cinsiyetlendi ve literatürle uyumlu olarak erkek-kız oranı 1.3:1 olarak hafif erkek dominansı lehine saptanmıştır. Bu hastalar önceki status öyküsü açısından değerlendirildiğinde anlamlı farklılık görülmemiştir. Erkek ve kız cinsiyet arasında hem nöbet sürelerinde hem de ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübasyon gibi SE 'un sonlanması açısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite gibi prognostik parametrelerde farklılık görülmemiştir. Uygulanan antiepileptikler ve antiepileptik kullananlarda başvuru ilaç düzeyleri arasında anlamlı farklılık yokken erkek ve kız cinsiyet arasında nöbet süreleri ve hastane yatış süreleri de anlamlı fark göstermemiştir. Literatürde erkek ve kız cinsiyet arasında SE açısından bu farkları inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır.

SE; nöbet bozukluğunun ilk belirtisi olabilir ve daha öncesinde epilepsisi olmayan SE geçiren daha küçük yaştaki çocukların %62-88'i ilk nöbetlerini SE şeklinde geçirir, aksine daha büyük yaştaki SE geçiren çocuklarda genellikle öncesinde nöbet veya epilepsi öyküsü vardır (33). Epilepsisi olan çocukların %10-20'si hastalığın bir döneminde, özellikle de epilepsi başlangıcının ilk birkaç yılında en azından bir konvulsif SE atağı geçirir (33). Berg ve ark. (63) tarafından 2004 yılında yapılan bir çalışmada 613 epilepsi tanılı çocuk 8 yıl boyunca izlenmiş ve %9,5'inde SE epizodu median

tanıdan sonraki 2,5 yıl içinde görülmüştür. Öncesinde SE geçirmiş olmak sonraki SE episodlarıyla güçlü ilişkili bulunmuştur (63). Çalışmamızda antiepileptik kullanan grupta başvuru antiepileptik düzeyi %42,2 hastada düşük olarak saptandı. Antiepileptik kullanan ve kullanmayan grup arasında hem nöbet sürelerinde hem de ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübasyon gibi SE'un sonlanması açısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite, komplikasyon gibi prognostik parametrelerde farklılık görülmemiştir. Uygulanan antiepileptikler arasında anlamlı farklılık yokken, bir grup halihazırda antiepileptik kullanmasına rağmen; antiepileptik kullanan ve kullanmayan grup arasında nöbet süreleri ve hastane yatış süreleri de anlamlı fark göstermemiştir. 289 epilepsisi olan pediatrik hastayla yapılan bir çalışmada etiyolojide yapısal, vasküler problemler ve hipoksi %29 hastada, metabolik nedenler %1 hastada, genetik anormallikler %7 hastada bilinmeyen nedenler %35 hastada saptanmıştır (64). Çalışmamızda da antiepileptik kullanan grupta ek hastalık varlığı anlamlı derecede daha yüksek görülmüştür ($P=0,01$). Antiepileptik kullanan grupta nöbet devamının anlamlı derecede daha düşük olması hem %42,2 'sinin düzeyi düşük de olsa kanda oluşmuş bazal bir antiepileptik ilaç düzeyinin olmasına hem de acil öncesi ilaç uygulanmasının anlamlı derecede daha yüksek olmasına bağlı olabilir ($P=0,002$). Antiepileptik seçimlerinde genellikle antiepileptik kullanan hastalarda aynı ilaçta doz artırımına gidilmesi, yeterli düzey sağlanmadan yeni bir ilaca geçilmemesi planlandığından antiepileptik kullanmayanlara göre daha fazla aynı ilaç doz artırımı tercih edilmiş, antiepileptik kullanmayanlarda ise daha fazla fenitoin tercihi göze çarpmıştır ($P=0,001$).

Yapılan çalışmalarda SE etiyolojisinde dolaylı semptomatik olarak adlandırılan altta yatan durum veya hastalık nedeniyle veya bu durum üzerine binen akut nedenlerin oluşturduğu başlatıcılık %18-%39 arasında görülmektedir (34,44,65). Ek hastalık varlığını oluşturan yapısal problemler, serebral palsy, maligniteler, metabolik hastalıklar, hipoksiye meyil oluşturacak konjenital kalp hastalıkları, nörokutan hastalıklar gibi sebeplerle ek hastalık varlığı epilepsi için bir kolaylaştırıcı faktör oluşturmaktadır; çalışmamızda literatüre göre %46 oranında görülen daha yüksek ek hastalık varlığı

mevcuttur. Bu durum epilepsiye meyil oluşturmuş ve ek hastalık varlığı olanlarda epilepsi ve antiepileptik kullanımı anlamlı derecede daha yüksek oranda görölmüştür ($P=0,001$). SE etiyolojisinde dolaylı semptomatik grubu oluşturan ek hastalık varlığı SE'a da meyil oluşturmuş ve bu hastalarda anlamlı olarak daha yüksek oranda status öyküsü görölmüştür. Ek hastalığı olan ve olmayan grup arasında hem nöbet sürelerinde hem de ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübyasyon gibi SE 'un sonlanması ağıısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite, komplikasyon gibi prognostik parametrelerde farklılık görölmemiştir. Uygulanan antiepileptikler ve başvuru ilaç düzeyleri arasında anlamlı farklılık yokken, ek hastalığı olan ve olmayan grup arasında nöbet süreleri ve hastane yatış süreleri de anlamlı fark göstermemiştir. Ek hastalık varlığı olan grupta daha fazla epilepsi görölmesine bağlı olarak seçilen antiepileptik daha fazla olarak aynı ilacın doz artırımı olmuş ve daha fazla olarak fenitoinin seçildiği ek hastalığı olmayan gruptan anlamlı farklılık göstermiştir. Ek hastalık varlığı olan grupta gerek nöbet süreleri, gerek ek müdahale gereklilikleri, gerek prognoz ağıısından anlamlı farklılığın olmaması dikkat çekmiştir; bu grupta daha fazla epilepsi öyküsü olması nedeniyle daha fazla antiepileptik kullanımı beklenen kötü prognozu engellemiş olabilir.

SE etiyolojisinde febril SE %32-52 arasında görölmektedir (34,44,65). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak %32 febril SE görölmüştür. Febril olan ve olmayan grup arasında hem nöbet sürelerinde hem de ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübyasyon gibi SE 'un sonlanması ağıısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite, komplikasyon gibi prognostik parametrelerde farklılık görölmemiştir. Uygulanan antiepileptikler ve başvuru ilaç düzeyleri arasında anlamlı farklılık yokken, febril olan ve olmayan grup arasında nöbet süreleri ve hastane yatış süreleri de anlamlı fark göstermemiştir. Febril grupta anlamlı derecede daha çok entübyasyon gerekliliği hastaların primer olarak kolaylaştırıcı akciğer enfeksiyonuna sahip olmalarına, SE nedeniyle artmış olan metabolizmaya ateş ve artmış solunum sayısının daha da yük getirmesine bağlı olabilir.

SE için daha önce belirtilen tanımlamalar ve süreler baz alındığında tedavi başlanması gereken t1 süresi fokal nöbetler için 10 dakika, generalize nöbetler için 5 dakika olarak belirlenmişken, nöronal hasarın meydana geldiği t2 süresi fokal nöbetler için 60 dakika ve generalize nöbetler içinse 30 dakika olarak belirlenmiştir. Generalize nöbetlerde metabolik dekompanseasyon daha hızlı olsa da uzayan nöbetlerde fokal ve generalize nöbetler beyne eşit derecede zararlıdır (13). Yetişkinlerde refrakter kompleks fokal SE genel olarak anestetik gerekliliği göstermez ancak tüm intravenöz nonanestetik antikonvulsanlar kullanılabilir (66). Çocuklarda fokal ve generalize SE 'un epidemiyolojik bağlantılarını, nöbet şekillerini ve sürelerini, tedavi yanıtlarını ve prognozu inceleyen çalışmalar araştırmamız dahilinde sınırlıdır. Bu çalışmada febril ve generalize SE olan gruplar arasında hem nöbet sürelerinde hem de ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübasyon gibi SE 'un sonlanması açısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite, komplikasyon gibi prognostik parametrelerde farklılık görülmemiştir. Uygulanan antiepileptikler ve başvuru ilaç düzeyleri arasında anlamlı farklılık yokken, febril ve generalize SE olan gruplar arasında nöbet süreleri ve hastane yatış süreleri de anlamlı fark göstermemiştir. Fokal SE grubunda olması beklenen daha az dekompanseasyon ve daha az tiyopental gerekliliği-entübasyon gibi durumlar muhtemelen fokal nöbet grubunda da nöbet süresinin generalize nöbetteki gibi uzun olmasına ve bu süreçte metabolik dekompanseasyonun gelişmesine ve zaten beklenen eşit derecedeki beyin hasarına bağlı olabilir.

Fokal SE %56,7 ile daha yüksek oranda görülmüş olup fokal nöbetlerde anlamlı olarak daha fazla tonik-klonik ve tonik karakter ve generalize grupta ise anlamlı olarak daha fazla myoklonik karakter saptanmıştır ($P=0,001$). Myoklonik SE generalize epilepsi sendromları, nörodejeneratif hastalıklar, toksik-metabolik durumlar, anoksik beyin etkilenmesi gibi generalize etkilenmenin daha fazla olduğu durumlarda görülmesi nedeniyle daha fazla generalize vasıfta nöbete yol açmış olabilir (67).

Gaínza-Lein ve ark. (68) tarafından 2019'da yapılan ve 15 çalışmanın verilerinin değerlendirildiği 2212 pediyatrik hastayla yapılan bir çalışmada ortalama tedaviye başlama süresi 42,4 dakika ve hastane varış süresi 56 dakika olarak saptanmıştır. Bu çalışmada acil servis başvurusuna kadar hastaların %51,8'i acil çağrı ekipleri tarafından ve sadece %12,8'i aileleri tarafından ilk tedavisini almıştır. Yine 2017'de Hill ve ark. (39) tarafından erişkin hastalarla yapılan çalışmaların derlendiği bir yayında tedavi gecikmesi ve nöbet süresi arasında pozitif ilişki görülmüştür. Uzayan nöbetlerde dekompanasyon riski artar, nöbete ilaç yanıtı ve benzodiazepin yanıtı azalır ve komplikasyon oranları artıp, prognoz kötüleşir. Bu nedenle ilk tedavinin erken yapılması son derece önem arz etmektedir. Bu nedenle epilepsi ile takip edilen veya konvülsiyon geçirme öyküsü olan hastalara rektal diazepam reçete edip, ailelere uygulama gerektirecek durumlar ve nöbet esnasında yapılması gerekenler konusunda bilgilendirmektedir. Buna rağmen literatürle uyumlu olarak aileler veya acil çağrı merkezi ekipleri tarafından yapılan ilk ilaç uygulaması sadece %26,3 hastada görülmüş ve bu durum ailelere ve acil çağrı merkezi ekiplerine daha fazla konu ve uygulama hakkında bilgilendirme gerekliliğini ortaya koymuştur. Bilgilendirmeler dolayısıyla epilepsi öyküsü olan ve antiepileptik kullanan grupta anlamlı derecede daha fazla acil öncesi ilaç uygulaması görülmüştür (P:0,002). Bu çalışmada acil öncesi ilaç uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında hem nöbet sürelerinde hem de ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübasyon gibi SE 'un sonlanması açısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite, komplikasyon gibi prognostik parametrelerde farklılık görülmemiştir. Uygulanan antiepileptikler arasında anlamlı farklılık yokken, acil öncesi ilaç uygulanan ve uygulanmayan grupta başvuru ilaç düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmamış ve arada anlamlı farklılık olmasa da (P=0,44) hastane başvuru süresi ilaç uygulanmayan grupta $28 \pm 18,8$ dakikayken, ilaç uygulanan grupta $42,1 \pm 44,3$ dakika olarak görülmüş ve ilaç uygulanan grup daha geç başvurmuştur. Muhtemelen bu nedenlerle acil öncesi ilaç uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında yukarıda belirtilen parametreler yanında nöbet süreleri ve hastane yatış sürelerinde de beklenen farklılık görülmemiştir.

Nöronal etkilenmenin generalize nöbetlerde 30 dakika ve tedavi başlama süresinin 5 dakika olduğu göz önüne alınarak; acil servise erken başvuru süresi; benzodiazepin yanıtılığının yüksek olduğu, nöbeti durdurmanın görece daha kolay olduğu, nöronal etkilenmenin az olduğu 15 dakika olarak belirlendi ve 15 dakika altında başvuru erken başvuru olarak kabul edildi. Hastane başvuru süresi literatürle uyumlu olarak ortalama 31,4 dakika olarak saptandı. Kısa başvuru süresi %33,3 hastada saptandı, uzun başvuru süresiye %66,7 hastada görüldü. Bu çalışmada erken ve geç başvuran gruplar arasında ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübasyon gibi SE 'un sonlanması açısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite, komplikasyon gibi prognostik parametrelerde farklılık görülmemiştir. Uygulanan antiepileptikler arasında anlamlı farklılık yokken, erken başvuru olan grupta başvuru ilaç düzeyleri anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır ($P=0,008$). Hastane başvuru süresi kısa olan grupta nöbet süresi $38,1\pm16,5$ dakikayken, hastane başvuru süresi uzun olan grupta $57,8\pm37,9$ dakikadır. Nöbet süresi için hastane başvuru süresi uzun ve kısa olan grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($P=0,001$). Erken başvuran grupta başvuru ilaç düzeylerinin anlamlı olarak daha düşük olması ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübasyon gibi SE 'un sonlanması açısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite, komplikasyon gibi prognostik parametrelerde beklenen farklılığın oluşmamasına neden olmuş olabilir. Aynı zamanda erken başvuran grupta bile ortalama nöbet süresi $38,1\pm16,5$ dakika olarak saptanmış ve geri dönüşümsüz hasarın meydana geldiği 30 dakika üzerinde görülmüştür. Erken başvuruya rağmen nöbetin uzaması ilk ilaç uygulanmasının evde veya acil çağrı ekiplerince yapılmamasına, başvuru antiepileptik ilaç düzeyinin düşük olmasına ve altta yatan kolaylaştırıcı faktöre sahip ek hastalığı olan hastaların fazla olmasına bağlı olabilir.

Uygun doz benzodiazepinle ve benzodiazepin olmayan antiepileptiklerin bir veya iki dozuyla kontrol altına alınamayan SE; refrakter SE olarak adlandırılır. Refrakter SE'da sıklıkla sürekli antiepileptik ilaç infüzyonu veya anestetik tedaviler önerilir (13). Bu çalışmada refrakter SE'da tiyopental kullanılmıştır. Tiyopental fentobarbitale metabolize olan bir ilaçtır.

Refrakter SE'da çocuk ve yetişkinlerde tedavinin yoğunluğu, seçimi ve süresi için standardize bir bilgi yoktur (24). Tiyopental gerekliliği olan grupta refrakter SE nedeniyle beklendiği şekliyle anlamlı olarak izlemde ek antiepileptik gerekliliği, entübasyon, komplikasyon gelişme oranı, mortalite, hastane yatış süresi daha yüksek bulunmuştur. Tiyopental gerekliliği olan ve olmayan grup arasında acil başvuru sürelerinde, başvuru ilaç düzeylerinde ve acilde uygulanan antiepileptikler arasında fark görülmemiştir. Acil başvuru süresinde anlamlı fark görülmese de tiyopental gerekliliği olmayan grupta bu süre $30 \pm 26,7$ dakikayken, tiyopental gerekliliği olan grupta $45 \pm 34,5$ dakikadır. Dolayısıyla anlamlı fark görülmese de tiyopental gerekliliği, acil başvuru süresinin artmasıyla artıyor gibi görünmektedir. Yine nöbet süresi anlamlı olarak farklılık göstermese de tiyopental gerekliliği olmayan grupta $46,6 \pm 26,5$ dakikayken, tiyopental gerekliliği olan grupta $78,7 \pm 67$ dakikadır. Bu daha uzun nöbet süreleri; ek antiepileptik gerekliliği, komplikasyon, mortalite ve hastane yatış sürelerinde uzamaya yol açmış görünmektedir. Hastane yatış süresi; tiyopental gerekliliği olmayan grupta $11,6 \pm 7,9$ günken, tiyopental gerekliliği olan grupta $51,8 \pm 55,7$ gündür. Hastane yatış süresi için tiyopental gerekliliği olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($P=0,004$). Bu fark hastane yatış sürelerinde yaklaşık 5 kat daha uzun süreleri göstermektedir. Dolayısıyla nöbetin uzaması ve tiyopental gerekliliği hastane yatış sürelerini 5 kata kadar ciddi ölçüde uzatarak hem hasta açısından komplikasyonlara ve mortaliteye yol açmakta hem de hastane maliyetlerini ciddi oranda arttırmaktadır. Erken başvuru ve erken ilk antiepileptik kullanımının mutlaka hasta yakınlarının eğitimiyle desteklenmesi gerekliliğini göstermektedir. Tiyopental gerekliliği sadece epilepsi veya konvulsiyon öyküsü olan grupta değil ilk nöbetini geçiren grupta da gerekmektedir ve hatta gruplar arasında tiyopental gerekliliği açısından anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Dolayısıyla bu bilgilendirmeler tüm toplumu ilgilendirecek şekilde yapılmalı ve gerekirse çağrı merkezi çalışanlarına yönelik bu konuda eğitimler verilmedir. Antiepileptik ilaç kullanan grup ile ilk nöbetini SE şeklinde geçiren grup arasında da tiyopental gerekliliği açısından anlamlı farklılık görülmemesi ve bazal antiepileptik düzeylerinin bu yönden koruyucu görünmemesi yine

başvuru süresi ve ilk antiepileptik ilacın erken uygulanma gerekliliğini ortaya koymaktadır. Buna hasta popülasyonumuzda kronik hastalık oranının yüksek olması ve ek hastalığın daha önce antiepileptik kullanan grupta ilk nöbet geçirenlere göre anlamlı olarak daha yüksek olması neden olmuş olabilir. Refrakter SE'ü olan grupta anestetiklere rağmen devam eden nöbet varlığında veya başlangıç antiepileptik tedavinin nöbeti önlemede yetersiz kaldığı durumlarda ek antiepileptik ihtiyacı doğmaktadır. Bu çalışmada da refrakter SE olan grupta anlamlı oranda antiepileptik olarak daha geniş spektrumlu olan valproat ve fenobarbitalin seçildiği görülmektedir ($P=0,034$).

SE'da entübasyon gerekliliği; nöbetin kontrol altına alınamaması, solunumun garanti altına alınmak istenmesi, verilen ilaçlar nedeniyle gelişen solunum depresyonu veya anestetik kullanım gerekliliği nedeniyle olabilmektedir. Bu çalışmada entübasyon gerekliliği %25,5 olarak saptanmıştır. Febril grupta anlamlı derecede daha çok entübasyon gerekliliği ($P=0,01$) hastaların primer olarak kolaylaştırıcı akciğer enfeksiyonuna sahip olmalarına, SE nedeniyle artmış olan metabolizmaya ateş ve artmış solunum sayısının daha da yük getirmesine bağlı olabilir. Entübasyon gerekliliği olan grubun; nöbetin uzadığı, kontrol altına alınamadığı veya anestetiklere kadar ulaşan ilaç grubunun verildiği popülasyon olması nedeniyle bu grupta anlamlı olarak daha yüksek tiyopental gerekliliği, izlemde ek antiepileptik gerekliliği, komplikasyon, yoğun bakım yatış gerekliliğigörülmesi beklenen bir bulgudur. Entübe olan grupta anlamlı olarak daha yüksek morbidite ve mortalitenin görünmesi hem anlamlı olmasa da nöbet süresinin daha uzun olmasına (entübasyon gerekliliği olmayan grupta $45\pm26,1$ dakikayken, entübasyon gerekliliği olan grupta $61,6\pm44,3$ dakikadır. ($P=0,1$).) hem de havayoluna bağlı gelişen komplikasyon oranlarının ve sekonder enfeksiyonun yüksek olmasına bağlı olabilir. Hastane başvuru süresi, epilepsi öyküsü ve başvuru ilaç düzeyleri ile kolaylaştırıcı faktörlerde anlamlı farklılık görülmemiş ve önceki epilepsi ile antiepileptik kullanımı entübasyon için bir risk faktörü olarak görülmemiştir. Yine muhtemelen nöbet sürelerinin her iki grupta da ortalama 30 dakika üzerinde olması nedeniyle fokal ve generalize grup arasında da entübasyon gerekliliği açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Entübasyon

gerekliliği olan grupta anlamlı olarak daha fazla hastane yatış süresi beklendiği gibidir.

Pediyatrik hastalarda SE için risk faktörlerinin incelendiği çalışmalarda; polifarmasi, antiepileptik ilaca devam etmeme, nöromotor gerilik, EEG’de generalize zemin anormallikleri, fokal EEG anormallikleri, sekonder generalize olan fokal nöbetler, ilk nöbeti SE şeklinde geçirmek, nörogörüntülemelerde generalize anormallikler, SE öyküsü, genç yaşta geçirmek ve yapısal/metabolik etiyojji saptanmıştır (57-58). Bu çalışmada nöbet öncesi EEG paternleri değerlendirildiğinde generalize patolojik EEG’ye sahip olan grupta anlamlı olarak daha yüksek önceki status öyküsü görölmüş ve literatürle uyumlu görölmüştür. Nöbet öncesi EEG paternleri ile geçirilen nöbet tipleri arasında beklenen uyum görölmemiş ve gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Nöbet öncesi EEG paternlerine göre gruplar arasında hem nöbet sürelerinde hem de ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübasyon gibi SE ‘un sonlanması açısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite, komplikasyon gibi prognostik parametrelerde farklılık görölmemiştir. Uygulanan antiepileptikler ve başvuru ilaç düzeyleri arasında anlamlı farklılık yokken, gruplar arasında nöbet süreleri ve hastane yatış süreleri de anlamlı fark göstermemiştir. Bu çalışmada nöbet öncesi EEG paternleri prognostik açıdan literatürde beklenen farkı göstermemiştir. Bu durum hastaların değişken EEG bulgularına sahip olmalarına ve değerlendirilmeye alınan EEG’nin nöbet öncesi herhangi bir dönemde çekilen son EEG olmasına bağlı olabilir. Diğer çalışmalarda 12000’e varan ve SE risk faktörleri açısından değerlendirilen hasta sayıları bu çalışmanın kısıtlı hasta sayısına göre daha doğru bilgiler sağlamış olabilir.

Daha önce bahsedildiği şekliyle status öncesi nörogörüntülemelerde generalize anormallikler (57-58) SE için risk faktörü oluşturmaktadır. Bu çalışmada status öncesi kranyal MR’ı normal ve patolojik olan gruplar arasında hem nöbet sürelerinde hem de ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübasyon gibi SE ‘un sonlanması açısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite, komplikasyon gibi prognostik parametrelerde farklılık görölmemiştir. Uygulanan antiepileptikler ve başvuru ilaç düzeyleri arasında

anlamli farklilik yokken gruplar arasinda nöbet süreleri ve hastane yatış süreleri de anlamli fark göstermemiştir. Bu çalışmada nöbet öncesi kranyal MR bulguları prognostik açıdan literatürde beklenen farkı göstermemiştir. Bu durum daha önce bahsedildiği gibi örneklem sayısının az olmasına bağlı olabilir.

Glass ve ark. (69) tarafından 2011'de yapılan ve hipoksi maruziyeti olan term 129 çocuğun epilepsi gelişimi açısından risk faktörlerini araştıran bir çalışmada, ciddi veya totale yakın beyin etkilenmesi olan grupta hafif veya orta etkilenme olan gruba göre yaklaşık 7 kat daha yüksek epilepsi gelişimi görülmüştür. Çoklu değişken analiz sonucunda SE'da bağımsız olarak epilepsiyle ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada epilepsi gelişimi %8-36 aralığında saptanmıştır. Neonatal dönemde nöbet öyküsü olanlarda epilepsi gelişimi %26, SE öyküsü olanlarda ise %83 olarak bulunmuştur. Ronen ve ark.'nın (70) 2007'de 82 yenidoğanla yaptığı bir çalışmada ise %17 epilepsi gelişimi, %25 serebral palsi gelişimi, %20 mental retardasyon gelişimi, %27 öğrenme problemleri görülmüştür. Bu konuda yapılan farklı çalışmalar hipoksi maruziyeti ve nöbet öyküsüyle kötü prognozu, epilepsi gelişimini ve gelişim geriliklerini konfirme etmiştir (70). SE etiolojisinde prognozu etiyoloji de etkilemekte ve dolaylı semptomatik grup adı verilen altta yatan nörolojik etkilenmesi olan grup daha kötü prognozu olan grubu oluşturmaktadır. Hipoksik etkilenme yukarıda verilen çalışmalar baz alındığında nörolojik etkilenme ve epilepsi gelişimi ile ilişkilidir. Hipoksik ve normal doğum öyküsü olan grup karşılaştırıldığında; hipoksik grupta anlamli olarak daha fazla epilepsi öyküsü ve antiepileptik ilaç kullanımı, daha fazla status öyküsü ve daha fazla neonatal dönemde nöbet öyküsü bulunmaktadır. Tüm veriler literatürle uyumludur. Doğumda hipoksi öyküsü olan grupta ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübasyon gerekliliği, komplikasyon, mortalite ve morbidite gibi parametrelerde ve nöbet süresi ile hastane yatış sürelerinde anlamli farklilik görülmemesi doğum öyküsü normal olan gruba göre daha fazla antiepileptik kullanımı ve koruyucu ilaç düzeylerine ve az örneklem sayısına bağlı olabilir. Doğum haftasına göre gruplar arasında hem nöbet sürelerinde hem de ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği,

entübasyon gibi SE 'un sonlanması açısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite, komplikasyon gibi prognostik parametrelerde farklılık görülmemiştir. Uygulanan antiepileptikler ve başvuru ilaç düzeyleri arasında anlamlı farklılık yokken, gruplar arasında nöbet süreleri ve hastane yatış süreleri de anlamlı fark göstermemiştir. Bu durum preterm doğum öyküsü olan grupta hipoksi maruziyetinde anlamlı farklılık görülmemesine ve preterm grubu genellikle mekanik ventilasyon ve hastane yatış ihtiyacı görece az olan geç pretermelerin oluşturmasına bağlı olabilir.



SONUÇLAR

1. UÜTF çocuk aciline 2015-2018 yılları arasında başvuran ve retrospektif olarak dosya kayıtlarından incelendiğinde SE olarak tanımlanan hasta sayısı 98'dir. Bu hastaların cinsiyet dağılımına bakıldığında literatürle uyumlu olarak erkek dominansı dikkati çekmektedir (%56,1).
2. Bu hastaların yaş dağılımına bakıldığında en küçük 1 aylık ve en büyük 18 yaşında olmak üzere geniş bir yaş dağılımına sahip olduğu ve hastaların ortalama yaşının 68,3 ay olduğu görülmektedir. Literatüre göre görülen daha yüksek ortalama yaş oranları hastaların %45,9'unda görülen ek hastalık varlığına, %49'unda halihazırda mevcut olan epilepsi tanısına ve örneklem grubunun küçüklüğüne bağlı olabilir.
3. Hastaların %51'inde öncesinde epilepsi öyküsü, %40,8'inde ise öncesinde konvulsiyon öyküsü bulunmamaktadır. . Literatüre göre daha düşük oranda ilk nöbetini SE şeklinde geçiren çocuk hastaların olması, ortalama SE yaşının daha büyük olmasına ve ek hastalık varlığının %45,9 şeklinde yüksek olmasına bağlanabilir.
4. SE tanısı konulan hastalara bakıldığında yarıdan fazlasında (%54,1) ek hastalık bulunmadığı saptanmıştır.
5. Hastane başvuru süresinin ortalama olarak 31,4 dakika olduğu görülmektedir.
6. Hastaların hastaneye başvurusunda büyük çoğunlukla (%89,8) nöbetlerinin devam ettiği görülmektedir.
7. Febril status, tüm statusların %31,6 sını oluşturmaktadır.
8. Hastaların %60'ında öncesinde en az bir konvulsiyon öyküsü bulunmaktadır. Bu hastalardan öncesinde UÜTF'ne başvuran hastalara UÜTF olarak konvulsiyon açısından önerilerde bulunulmasına, rektal diazepam bulundurulması konusunda uyarılmasına ve reçete edilmesine rağmen acil öncesi ilaç uygulama oranı beklenen düzeyde olmamış ve %26,4 düzeyinde düşük kalmıştır. Acil öncesi ilaç uygulanan ve uygulanmayan grup arasında literatürde belirtilen daha uzun nöbet süresi,

ek antiepileptik gerekliliği, mortalite gibi faktörlere ek olarak tiyopental gerekliliği açısından da anlamlı farklılık görölmemiştir. Bu durum ev dışında uygulanan ilk antiepileptiğin uygulanma zamanının geç olabilmesine ve efektif uygulanamamış olabilmesine ve uygulanan dozun yetersizliğinebağlı olabilir. Literatürle uyumlu olarak hastane yatış süreleri arasında anlamlı farklılık görölmemiştir.

9. Hastalarda nöbet tipleri fokal ve generalize ana başlıkları adı altında değerlendirildiğinde ön planda %56,7 oranında fokal nöbet hakimiyeti görölmekte, motor semptom karakteri dikkate alındığında ise en sık tonik-klonik, en az ise izole klonik nöbetler görölmektedir.
10. Hastaların ortalama nöbet süresi 49,2 dakika olup, nöbet süresinin 210 dakikaya kadar uzayabildiği görölmüştür. Hastaların acil başvurusu sonrası ilk nöbet durduktan veya durdurulduktan sonra nöbet tekrarlarına bakıldığında oranın %73,5 oranında yüksek olduğu dikkati çekmektedir.
11. Antiepileptik ilaç kullanan hastaların %42,2'sinde başvuru anında kullanılan ilaç düzeyi tedavi edici düzeyin altında saptanmıştır.
12. SE ile başvurusu olan hastaların hiçbirinde kan şekeri düşüklüğüne ve dolayısıyla hipoglisemiye sekonder nöbete rastlanmamıştır. 98 hastanın 12'sinde (%12,2) 200 mg/dl'nin üzerinde kan şekeri saptanmıştır. İzlemde tüm hastaların kan şekerleri gerilemiş, bu durumhastalarda strese bağlı hiperglisemi lehine yorumlanmıştır.
13. SE'lu hastaların başvuru anında kan gazlarına ve laktat düzeylerine bakıldığında hastalarda ortalama 24,2 (normal aralık; 4,5-14,4) düzeyinde laktat yüksekliği görölmüştür. Bu hastaların %57,1'inde kan gazında anormallik saptanmıştır.
14. Üre ve kreatinin yükseklikleri %2 hastada görölmüş, izlemde hidrasyon ve nöbet kontrolüyle normal aralığa gelmiş, hiçbir hastada böbrek fonksiyonlarında kalıcı anormallik saptanmamıştır.
15. AST ve ALT için üst sınır 30 U/L olup, hastalar değerlendirildiğinde 38 hastada (%38,7) referans değere göre AST yüksekliği, 8 hastada (%8,1) üst sınırın 2 katından daha yüksek AST yüksekliği; 21 hastada (%21,4) referans değere göre ALT yüksekliği, 11 hastada (%11,2) üst sınırın 2

katından daha yüksek ALT yüksekliği saptanmıştır. 2 hastada AST-ALT yüksek kalmış ve hastalar kaybedilmiştir; diğer tüm hastalarda AST-ALT düzeyleri gerilemiştir.

16. Hastaların başvuruda nöbeti kolaylaştırabilecek nedenler açısından bakılan elektrolitlerinde hiponatremi (135 mmol/L altında) 22 hastada (%22) saptanırken, hipokalsemi (total kalsiyumun 8,5 mg/dl altında olması) 2 hastada (%2) saptanmış ve hiçbir hastada hipomagnezemi (serum magnezyum değerinin 1,5 mg/dl altında olması) saptanmamıştır.
17. Febril SE 31 hastada (%31,6) gözlenmiştir. Bu hastalara ilave olarak izlemde ateş yükseliği gelişen hastalardan da kan kültürü alınması gerekmiştir. Toplamda 39 hastadan (%39,8) kan kültürü alınmış ve 2 pozitiflik (%2) görülmüştür.
18. Febril SE 31 hastada (%31,6) gözlenmiştir ve literatürle uyumludur. Bu hastaların 18'ine (%58) LP yapılmıştır. Ek olarak afebril statusu olan 9 hastaya (%13,4) da LP yapılmıştır. Toplam LP yapılma oranı tüm hastalar için %27,6'dır. 7 hastanın LP 'sinde eritrosit düzeyleri yüksek görüldü (10-56000/mm³). Bu LP'lerde menenjit destekler ek bulgu 56000/mm³ eritrosit saptanan LP'deki protein yüksekliği haricinde yoktu. BOS kültürlerinde anlamlı üreme saptanmadı. Chin ve ark.'nın yaptığı çalışmaya göre 381 gibi febril SE'u olan daha yüksek bir vaka sayısı ile yapılan çalışmada bakteriyel menenjit %0,8 oranında saptanmıştır (41) . Literatürde farklı oranlar olsa da, daha küçük bir vaka grubuyla çalışmamız da düşük bakteriyel menenjit oranlarını desteklemektedir.
19. İdrar kültürü alınan 40 hastadan 15'i (%37,5) afebril statusu olan ve izlemde gereklilik nedeniyle kültür alınan hastalardır. Bu hasta grubunda 2 hastada (%13,3) idrar kültürü üremesi saptanmıştır. Febril SE ile gelen ve idrar kültürü alınan 25 hastadan 5'inde (%20) idrar kültüründe üreme saptanmıştır.
20. SE ile başvuran hastalarda ensefalopati düşünüldüğünde, olası etiyoloji açısından ensefalit viral paneli gönderilmesi planlanmış ancak UÜTF hastanesinde çalışılmaması nedeniyle bazı hastalardan dış merkezde çalıştırılabilmiştir. Bu 3 hastaya bakıldığında 2'sinde (%66,7) LP'de PCR

pozitifliği olduğu ve her ikisinin de adenovirüs açısından PCR pozitifliği olduğu saptanmıştır.

21. SE ile başvuran hastalarda acil serviste ilk tercih edilen ilaç grubunu benzodiazepinler oluşturmaktadır (%98). İlk olarak fenitoin yüklenen hasta dış merkezden tarafımıza nöbetin devam etmesi nedeniyle entübe edilerek yönlendirilmiş olan ve benzodiazepin ve fenitoin uygulanma öyküsü olan hastaydı. İlk olarak fenobarbital yüklenen hasta ise başvuru sırasında yolda 2 kez rektal dizepam uygulanan ancak acil serviste damar yolu bulunamayarak nazogastrik yolla fenobarbital uygulanan hastadır.
22. Hastaların %89,8'i ilk uygulanan ve büyük çoğunluğu benzodiazepin olan ilaca yanıt vermemiştir. Çalışmamızda büyük oranda görülen benzodiazepin yanıtı; hastaların nöbet sürelerinin görece uzun olmasından kaynaklanan benzodiazepin direncinin artışına, evde veya transport sırasında ilk doz benzodiazepin türü antiepileptiğin yapılmasındaki gecikmeye bağlanabilir.
23. İki benzodiazepin dozuna yanıt vermeyen hastalarda %35 oranında en sık fenitoin yüklenmesi ve ardından %28 oranında midazolam infüzyonu, üçüncü sıklıkla fenitoin yükleme + midazolam infüzyon (%21) tercih edilmiştir. Altta yatan metabolik hastalığı olan çocuklarda veya 2 yaş altı çocuklarda dekompanseasyona yol açabilmesi ve levatirasetamın görece yeni bir ilaç olması nedeniyle kalsik olarak benzodiazepin yanıtı olmayan hastalarda fenitoin en sık tercih edilmiştir.
24. Ek antiepileptik gerekliliği olan 11 hastada (%12,5) en az 2 farklı antiepileptik gerekliliği olmuştur. 31 hastada (%35,2) yüklenen antiepileptiklere ek olarak benzodiazepin infüzyonu da uygulanmıştır. Benzodiazepin infüzyonu toplamda hastaların %63,2'sine uygulanmıştır.
25. Tiopental hızlı başlangıçlı-kısa etkili bir barbitürat genel anestetiktir ve fentobarbitalin analogudur. Refrakter statusu olan hastaların hiçbirine genel anestetik olarak propofol verilmemiştir. Toplamda 8 hastaya (%8,2) tiopental infüzyon gerekliliği olmuştur.
26. SE ile başvuran ve antiepileptik ilaç kullanımı olan 45 hasta mevcut olup, bu hastaların 13'ünde (%28,8) kullandığı ilaçta değişime gidilmiş, kalan 32

hastada ise (%71,2) aynı ilacın düzeyi düşük gelmesi nedeniyle doz artırımı yapılmıştır.

27. SE ile başvuran ve antiepileptik ilaç kullanmayan 53 hastada ise en sık fenitoin (%66) tercih edilmiş, bunu fenobarbital (%11) ve valproik asit (%11) takip etmiştir (Şekil-3). Fenobarbital tercih edilen hastalar değerlendirildiğinde en küçüğünün 3 aylık ve en büyüğünün 44 aylık olduğu ortalama yaşlarının ise 21 ay olduğu dikkat çekmiştir.
28. Tümü daha öncesinde antiepileptik ilaç kullanmayan ve SE nedeniyle fenitoin tedavisi başlanan 4 hasta mevcut olup, izlemde dirençli nöbetlerin devam etmesi nedeniyle bu hastaların antiepileptik ilaçlarında değişime gidilmiştir. Bu 4 hastanın 2'sinde fenitoin yerine valproik asit tedavisine geçilmiş, birinde önce karbamezapin ve topiramata değiştirilmiş, sonrasında fenobarbital ve levatirasetama geçilmiş; son hastada ise fenobarbital ve levatirasetam tedavisine geçilip sonrasında valproik asite geçilmiştir.
29. SE ile başvuran hastaların 13'ünde (%13,3) izlemde ek antiepileptik gerekliliği olmuştur. Bunların 8'i (%61,5) öncesinde antiepileptik ilaç kullanımı olan, 5'i (%38,5) ise antiepileptik ilaç kullanmayan hasta grubuydu. Eklenen antiepileptikler; 4 hastada (%30) fenitoin, 3 hastada (%23) topiramat, 1 hastada lorazepam (%7,3), 1 hastada (%7,3) topiramat+lorazepam, 1 hastada (%7,3) klonozepam, 1 hastada (%7,3) topiramat+ levatirasetam, 1 hastada (%7,3) topiramat+ klozepam, 1 hastada (%7,3) ise fenobarbitaldi.
30. SE'lu hastalarda nöbetin devam etmesi ve hemodinaminin ve/veya solunum yolu güvenliğinin sağlanması amacıyla entübasyon gerekliliği olabilmektedir. Hasta grubumuzda entübasyon gerekliliği 25 hastada (%25,5) olmuştur.
31. Bu hastalarda hemodinaminin ve solunumun yakın gözlenmesi gerekliliği nedeniyle yoğun bakım yatışı 80 hastada (%81,6) olmuştur.
32. Hastalarda ortalama yatış süresi $14,8 \pm 20,1$ gün olmakla birlikte, 180 gün gibi çok uzun yatışları olan hastalar da olmuştur.

33. Hastaların yatışında komplikasyon 17 hastada (%17,3) gelişirken bunun çoğunluğunu sepsis ve pnömoni oluşturmaktadır. Hemafagositik sendrom gibi nadir durumlar da komplikasyon olarak görülebilmektedir.
34. Hastaların özgeçmişlerine bakıldığında preterm doğum öyküsü 13 hastada (toplamın %13,3'ü) saptanmış ve ailelerce verilen bilgiler baz alındığında hipoksik doğum tanımlaması 19 hasta (toplamın %19,4'ü) için yapılmıştır. Bu hastaların ortalama doğum ağırlığı 3141 gr olarak saptanmıştır.
35. Yenidoğan döneminde nöbet geçiren hasta sayısı 16 olup tüm hastaların %16,3'ünü oluşturmaktadır. Bu hasta grubunda eşlik eden hastalık 9 hastada (%56) , preterm doğum öyküsü 2 hastada (%12,5) ve hipoksi öyküsü 8 hastada (%50) bulunmaktadır.
36. Toplam 14 hastanın baş çevresi verisine ulaşılabilmiş ve bu hastalarda büyük çoğunlukla baş çevresinin <3.p olması (%57,1) dikkat çekmiştir.
37. Akraba evliliğinin yüksek oranda olduğu ülkemizde 29 hastada (%29,6) akraba evliliği öyküsü mevcuttur. Ailede epilepsi öyküsü ise 17 hastada (%17,3) bulunmaktadır.
38. Morbidite 3 hastada (%3,1), mortalite ise 4 hastada (%4,1) gözlenmiştir.
39. Hastaların 45'i öncesinde antiepileptik ilaç kullanmaktaydı ve bu hastalara ait önceki EEG verilerine ulaşılabilirdi. Status öncesi son EEG görüntülemelerinde %55,9 patoloji saptanmış ve patoloji %41,9 oranında fokal görülmüşken, %27,9 normal EEG bulguları saptanmıştır.
40. Status sonrası EEG görüntülemelerinde önceye göre normal EEG görüntülemeleri artmış ve %43 olarak görülmüştür. Halen devam eden patolojik EEG oranı fokal baskınlığıyla birlikte %30,7 olarak görülmüştür ve nöbet öncesi patolojik EEG oranlarına göre düşüktür.
41. Status öncesinde altta yatan primer hastalık nedeniyle veya başka şikayetlerle kranyal MR çekilen hasta sayısı 33'tür. Bu hastaların kranyal MR'larında %75,8 patoloji saptanmıştır. Status öncesi ve sonrasında çekilen kranyal MR 'lar patoloji açısından değerlendirildiğinde anlamlı fark saptanmamıştır. (p= 0,6)

42. Status sonrası ilk kranyal MR'ı çekilen hasta sayısı 60'tır bu hastaların %68,3'ünde kranyal MR bulgusu normal olarak sonuçlanmıştır.
43. Erkek ve kız cinsiyet arasında karşılaştırılan tüm parametrelerde anlamlı farklılık görülmemiştir.
44. Hastane başvuru süresi kısa (<15 dakika) ve uzun (>15 dakika) olan grup karşılaştırıldığında nöbet süresi; hastane başvuru süresi kısa olan grupta $38,1 \pm 16,5$ dakikayken, hastane başvuru süresi uzun olan grupta $57,8 \pm 37,9$ dakikadır. Nöbet süresi için hastane başvuru süresi uzun ve kısa olan grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($P=0,001$). Hastane başvuru süresi uzun olan hastalar daha uzun süre nöbet süresine sahiptir. Antiepileptik tedaviye yanıtızlık, entübasyon oranları, morbidite ve mortalite ile başvuru süresi arasında ise anlamlı farklılık literatürden farklı olarak görülmemiştir. Bu durum hastane başvuru süresi kısa olan grupta da nöbet süresinin $38,1 \pm 16,5$ dakika gibi yüksek olmasına ve aile bildirimine dayanan verilerdeki yanlış hatırlamaya bağlı olabilir.
45. Çalışmamızda SE'lu hastaların %56,7'sinde fokal nöbet görüldüğü, en sık ise literatürle uyumlu olarak %54,1 ile tonik-klonik vasıfta nöbetlerin görüldüğü saptanmıştır. Bunu tonik, myoklonik ve klonik nöbetler izlerken absans nöbete rastlanmamıştır.
46. Fokal ve generalize nöbetler karşılaştırıldığında çalışmamızda acil başvuruda nöbetin devamı, febril olup olmaması, nöbet tekrarı, ek antiepileptik, tiyopental ve izlemde ek antiepileptik gerekliliği, entübasyon, komplikasyon, morbidite ve mortaliteler arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. Ek olarak iki grup arasında nöbet süresi ve hastane yatış sürelerinde de anlamlı farklılık görülmemiştir. Yani nöbetin fokal veya generalize olması nöbetin süresini, antiepileptik yanıtları, hastane yatış süresini, morbidite ve mortalite ile prognozu etkilememiştir. Bu konuda literatürde yeterli veriye araştırmamız dahilinde rastlanmamıştır.
47. Nöbet karakteri açısından yapılan ikinci değerlendirmede; fokal nöbet olan grupta anlamlı derecede daha fazla tonik klonik nöbet ve daha az myoklonik nöbet olduğu ($P=0,001$), yine fokal nöbet olan grupta anlamlı

derecede daha fazla tonik nöbet olduğu ve daha az myoklonik nöbet olduğu ($P=0,001$) görülmüştür.

48. Çalışmamızda hastaların %73,5 gibi çok yüksek bir oranında antiepileptiğe yanıt sonrası yeniden nöbet aktivitesi görülmüştür. Bu durumun hastaların hastane başvuru süresinin ortalama 30 dakika gibi uzun olmasına ve bu süreçte nöronal hasar açısından riskli olan t2 süresinin genellikle aşılmış olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür. SE'da nöbet süresinin uzaması benzodiazepinler başta olmak üzere antiepileptik yanıtı azaltan bir faktördür (40) ve bu durum çalışmamızda da sekonder bir çıkarım olarak desteklenmiştir, ancak nöbet tekrarı olan ve olmayan grup arasında hastane başvuru süresi ve nöbet süresi açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($P=0,11$ $p=0,68$).
49. Çalışmamızda başvuru sırasında kolay ulaşılabilirliği, hızlı etki süresi ve hızlı yarılanma ömrü nedeniyle %70,4 midazolam uygulanmış bunu %14,3 ile rektal diazepam ve %13,3 ile diazepam takip etmiştir. Tüm gruplarda hastane başvuru süresi ve başvuru antiepileptik düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Midazolam, diazepam ve rektal diazepam verilen gruplar arasında nöbet tekrarı açısından anlamlı farklılık görülmedi. Midazolam, diazepam ve rektal diazepam uygulanan grup arasında ek antiepileptik ihtiyacı ($P=0,57$), izlemde ek antiepileptik ihtiyacı ($P=0,43$), tiyopental ihtiyacı ($P=0,78$), yoğun bakım yatış gerekliliği ($P=0,48$), entübasyon gerekliliği ($P=0,31$), morbidite ($P=0,78$) ve mortaliteler ($P=0,91$), arasında anlamlı farklılık görülmedi.
50. Refrakter SE'da sıklıkla sürekli antiepileptik ilaç infüzyonu veya anestetik tedaviler önerilir (13). Çalışmamızda 22 hastada (%22,4) sadece midazolam infüzyonu, 29 hastada (%29,5) ikinci seçenek benzodiazepin olmayan antiepileptiklere ilave olarak midazolam infüzyonu, 1 hastada (%1) diazepam infüzyonu, 8 hastada (%8,2) ise tiyopental infüzyonu gerekliliği olmuştur. Yani başvuran 60 hastada (%61) benzodiazepin olmayan ilaçlara yanıtızsızlık ve nöbetin uzaması nedeniyle refrakter SE düşünülmüş ve infüzyon veya anestetik tedavi başlanmıştır. Bu durum başvuran hastalarda yerleşmiş SE tablosunun ve benzodiazepine

yanıtsızlığının yüksek oranda olduğunu göstermektedir. Yani hasta profilinin yarısından fazlasını (%61) refrakter SE oluşturmaktadır. Literatürde belirtilen %10-40 arasındaki refrakter SE oranına göre görülen yüksek refrakter SE oranı ilk antiepileptiğin yapılmasının gecikmesi ve altta yatan hastalığı olan hasta sayısının görece fazla oluşuna bağlı olabilir.

51. Çalışmamızda benzodiazepin yanıtsızlığında en sık tercih edilen ilacın fenitoin olması nedeniyle idame tedavide de en sık fenitoin tercihi ön plana geçmiştir. Başlangıçta nöbet kontrol altına alınmasına rağmen izlemde nöbetleri dirençli şekilde devam eden veya baştan itibaren nöbet aktivitesi 24 saati geçip süper-refrakter SE tablosu oturan hasta sayısı 13 olup (%13,3) bu hastalara izlemde ek antiepileptik gerekliliği olmuştur. Dirençli nöbetlerde en sık tercih ettiğimiz ek antikonvulsanlar fenitoin, topiramet, lorazepam, klonozepam, klozepam, levitirasetam ve fenobarbitaldir.
52. Çalışmamızda 60 hastada (%61) infüzyon veya anestetik tedavi başlanması nedeniyle kardiyak ve respiratuar depresyon açısından yakın izlem gerekliliği doğması açısından yoğun bakım yatış gereklilik oranları literatürle uyumlu olmakla birlikte, bazı hastalarda da akut dönemde yakın izlem gerekliliği olması nedeniyle yoğun bakım yatış gerekliliği 80 hastada (%81,6) görülmüş ve literatüre göre yüksek saptanmıştır.
53. Çalışmamızda ortalama yatış süresi $14,8 \pm 20,1$ gün olarak görülmüştür. Bu durum refrakter SE'lu hasta sayısının fazla olmasına ve antiepileptik tedavi başlanan hastaların hastanemiz uygulaması gereği ilaç düzeyleri oluşana dek hastanede izlenmesine bağlı olabilir.
54. Hasta grubumuzda yatış sırasında gelişen komplikasyon sayısı 17 (%17,3) olarak saptanmıştır. İzlemde HLH gelişen 1 hasta (%5,9) haricinde tüm komplikasyonlar enfektif komplikasyonlardan oluşmaktadır ve en sık %47,1 sepsis ve %41,2 pnömoni şeklinde komplikasyonlar görülmüştür.
55. Nöbet öncesi EEG paternleri açısından karşılaştırıldığında önceki status öyküsü generalize patolojik EEG'si olan grupta fokal, disritmik ve normal EEG'si olan gruba göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($P=0,01$) ve generalize patolojik bazal EEG statusla ilişkilendirildi. Daha önceki

Çalışmalarda yukarıda bahsedildiği şekliyle generalize bazal EEG'nin, fokal bazal EEG'nin SE için risk faktörü olduğu ve risk faktörü olmadığıyla ilgili farklı sonuçlar mevcuttu.

56. Nöbet ncesi kranyal MR'ı normal ve patolojik olan grup arasında status öyküsü açısından anlamlı farklılık görülmedi ve risk faktörü olarak değerlendirilmedi.
57. Doğumda hipoksi maruziyeti epilepsi gelişimi, neonatal dönemde nöbet öyküsü ve status öyküsü açısından anlamlı bulundu ($P=0,01$; $P=0,03$ ve $P=0,04$).
58. Preterm doğum öyküsü ise status gelişimi açısından risk faktörü olarak görülmedi ($P=0,64$).
59. Dolayısıyla bu çalışmada SE için risk faktörleri; bazal EEG'de generalize anormalliğe sahip olmak ve doğumda hipoksi maruziyetine sahip olmak olarak görülürken; kranyal MR patolojisi ve preterm doğum öyküsü risk faktörü olarak görülmedi.
60. Baş evresi verisi ve nceki SE yks verisine eş zamanlı ulaşılan hasta sayısı düşük olduğundan baş çevresi önceki status öyküsü ile ilişkilendirilememiştir ancak 14 hastanın FM'de baş çevresi persentillerine ulaşılabilmif ve 8 hastada ($\%57,1$) $<3.p$ altında baş çevresinin olması dikkat çekmiştir. Mikrosefali SE gelişimi açısından risk faktörü olabilir ancak bu konuda daha fazla örneklem sayısıyla yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.
61. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak mortalite 4 hastada ($\%4,1$) gözlenmiştir. Mortalite gelişen 3 hastada ($\%75$) altta yatan ek hastalık mevcuttu ve kolaylaştırıcı faktör olarak değerlendirildi. Mortalite gelişen hastalardan 2'si ($\%50$) febril nöbet ile başvuran hastalardı. Literatürde febril nöbetlerde düşük ölüm oranları grlmesine rağmen hastaların biri meningoensefalit düşünülen ve dirençli nbetlerinedeniyle iki farklı tip anestetik infzyonualan, diğeri ise başvuruda sepsis- pnömoni tablosu olması nedeniyle mortalite açısından riski artan hastaydı.
62. Çalışmamız uzun dönem prognozu değerlendirmemekle birlikte hastane yatışı ve sonraki 3 ay boyunca hastaların morbiditeleri değerlendirildiğinde

- 3 hastada (%3,1) nöromotor ve entelektüel gerilik saptanmıştır ve literatürle uyumludur.
63. Çalışmamızda SE geçiren hastalar prospektif olarak değerlendirilmemiş olup, hastaların önceki SE öyküsü sorgulandığında 11 hastada (%11,2) SE öyküsü görülmüştür ve literatürle uyumludur.
64. Erkek ve kız cinsiyet arasında hem nöbet sürelerinde hem de ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübasyon gibi SE ‘un sonlanması açısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite gibi prognostik parametrelerde farklılık görülmemiştir. Uygulanan antiepileptikler ve antiepileptik kullananlarda başvuru ilaç düzeyleri arasında anlamlı farklılık yokken erkek ve kız cinsiyet arasında nöbet süreleri ve hastane yatış süreleri de anlamlı fark göstermemiştir. Literatürde erkek ve kız cinsiyet arasında SE açısından bu farkları inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır.
65. Antiepileptik kullanan ve kullanmayan grup arasında hem nöbet sürelerinde hem de ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübasyon gibi SE ‘un sonlanması açısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite, komplikasyon gibi prognostik parametrelerde farklılık görülmemiştir. Uygulanan antiepileptikler arasında anlamlı farklılık yokken, bir grup halihazırda antiepileptik kullanmasına rağmen; antiepileptik kullanan ve kullanmayan grup arasında nöbet süreleri ve hastane yatış süreleri de anlamlı fark göstermemiştir. Çalışmamızda da antiepileptik kullanan grupta ek hastalık varlığı anlamlı derecede daha yüksek görülmüştür ($P=0,01$).
66. Antiepileptik kullanan grupta nöbet devamının anlamlı derecede daha düşük olması hem %42,2 ‘sinin düzeyi düşük de olsa kanda oluşmuş bazal bir antiepileptik ilaç düzeyinin olmasına hem de acil öncesi ilaç uygulanmasının anlamlı derecede daha yüksek olmasına ve ailelerin bu konudaki bilgi birikimine bağlı olabilir ($P=0,002$).
67. Antiepileptik seçimlerinde genellikle antiepileptik kullanan hastalarda aynı ilaçta doz artırımına gidilmesi, yeterli düzey sağlanmadan yeni bir ilaca geçilmemesi planlandığından antiepileptik kullanmayanlara göre daha

fazla aynı ilaç doz artırımı tercih edilmiş, antiepileptik kullanmayanlarda ise daha fazla fenitoin tercihi göze çarpmıştır ($P=0,001$).

68. Ek hastalığı olan ve olmayan grup arasında hem nöbet sürelerinde hem de ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübasyon gibi SE 'un sonlanması açısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite, komplikasyon gibi prognostik parametrelerde farklılık görülmemiştir. Uygulanan antiepileptikler ve başvuru ilaç düzeyleri arasında anlamlı farklılık yokken, ek hastalığı olan ve olmayan grup arasında nöbet süreleri ve hastane yatış süreleri de anlamlı fark göstermemiştir.
69. Ek hastalık varlığı olan grupta daha fazla epilepsi görülmesine bağlı olarak seçilen antiepileptik daha fazla olarak aynı ilacın doz artırımı olmuş ve daha fazla olarak fenitoinin seçildiği ek hastalığı olmayan gruptan anlamlı farklılık göstermiştir
70. Febril olan ve olmayan grup arasında hem nöbet sürelerinde hem de ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübasyon gibi SE 'un sonlanması açısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite, komplikasyon gibi prognostik parametrelerde farklılık görülmemiştir. Uygulanan antiepileptikler ve başvuru ilaç düzeyleri arasında anlamlı farklılık yokken, febril olan ve olmayan grup arasında nöbet süreleri ve hastane yatış süreleri de anlamlı fark göstermemiştir. Febril grupta anlamlı derecede daha çok entübasyon gerekliliği hastaların primer olarak kolaylaştırıcı akciğer enfeksiyonuna sahip olmalarına, SE nedeniyle artmış olan metabolizmaya ateş ve artmış solunum sayısının daha da yük getirmesine bağlı olabilir.
71. Bu çalışmada fokal ve generalize SE olan gruplar arasında hem nöbet sürelerinde hem de ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübasyon gibi SE 'un sonlanması açısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite, komplikasyon gibi prognostik parametrelerde farklılık görülmemiştir. Uygulanan antiepileptikler ve başvuru ilaç düzeyleri arasında anlamlı farklılık yokken, febril ve generalize SE olan gruplar arasında nöbet süreleri ve hastane yatış süreleri de anlamlı fark göstermemiştir. Fokal SE grubunda olması beklenen daha az

dekompansasyon ve daha az tiyopental gerekliliği- entübasyon gibi durumlar muhtemelen fokal nöbet grubunda da nöbet süresinin generalize nöbetteki gibi uzun olmasına ve bu süreçte metabolik dekompansasyonun gelişmesine ve zaten beklenen eşit derecedeki beyin hasarına bağlı olabilir.

72. Fokal SE %56,7 ile daha yüksek oranda görölmüş olup fokal nöbetlerde anlamlı olarak daha fazla tonik-klonik ve tonik karakter ve generalize grupta ise anlamlı olarak daha fazla myoklonik karakter saptanmıştır (P=0,001).

73. Bilgilendirmeler dolayısıyla epilepsi öyküsü olan ve antiepileptik kullanan grupta anlamlı derecede daha fazla acil öncesi ilaç uygulaması görölmüştür (P:0,002). Bu çalışmada acil öncesi ilaç uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında hem nöbet sürelerinde hem de ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübasyon gibi SE 'un sonlanması açısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite, komplikasyon gibi prognostik parametrelerde farklılık görölmemiştir. Uygulanan antiepileptikler arasında anlamlı farklılık yokken, acil öncesi ilaç uygulanan grupta başvuru ilaç düzeyleri anlamlı olarak daha düşük saptanmış (P=0,001) ve arada anlamlı farklılık olmasa da (P=0,44) hastane başvuru süresi ilaç uygulanmayan grupta $28 \pm 18,8$ dakikayken, ilaç uygulanan grupta $42,1 \pm 44,3$ dakika olarak görölmüş ve ilaç uygulanan grup daha geç başvurmuştur. Muhtemelen bu nedenlerle acil öncesi ilaç uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında yukarıda belirtilen parametreler yanında nöbet süreleri ve hastane yatış sürelerinde de beklenen farklılık görölmemiştir.

74. Bu çalışmada erken ve geç başvuran gruplar arasında ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübasyon gibi SE 'un sonlanması açısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite, komplikasyon gibi prognostik parametrelerde farklılık görölmemiştir. Uygulanan antiepileptikler arasında anlamlı farklılık yokken, erken başvuru olan grupta başvuru ilaç düzeyleri anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (P=0,008). Hastane başvuru süresi kısa olan grupta nöbet süresi

38,1±16,5 dakikayken, hastane başvuru süresi uzun olan grupta 57,8±37,9 dakikadır. Nöbet süresi için hastane başvuru süresi uzun ve kısa olan grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (P=0,001). Erken başvuran grupta başvuru ilaç düzeylerinin anlamlı olarak daha düşük olması ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübasyon gibi SE 'un sonlanması açısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite, komplikasyon gibi prognostik parametrelerde beklenen farklılığın oluşmamasına neden olmuş olabilir. Aynı zamanda erken başvuran grupta bile ortalama nöbet süresi 38,1±16,5 dakika olarak saptanmış ve geri dönüşümsüz hasarın meydana geldiği 30 dakika üzerinde görülmüştür.

75. Tiyopental gerekliliği olan ve olmayan grup arasında acil başvuru sürelerinde, başvuru ilaç düzeylerinde ve acilde uygulanan antiepileptikler arasında fark görülmemiştir. Acil başvuru süresinde anlamlı fark görülmese de tiyopental gerekliliği olmayan grupta bu süre 30±26,7 dakikayken, tiyopental gerekliliği olan grupta 45±34,5 dakikadır. Dolayısıyla anlamlı fark görülmese de tiyopental gerekliliği, acil başvuru süresinin artmasıyla artıyor gibi görünmektedir. Yine nöbet süresi anlamlı olarak farklılık göstermese de tiyopental gerekliliği olmayan grupta 46,6±26,5 dakikayken, tiyopental gerekliliği olan grupta 78,7±67 dakikadır. Bu daha uzun nöbet süreleri; ek antiepileptik gerekliliği, komplikasyon, mortalite ve hastane yatış sürelerinde uzamaya yol açmış görünmektedir. Hastane yatış süresi; tiyopental gerekliliği olmayan grupta 11,6±7,9 günken, tiyopental gerekliliği olan grupta 51,8±55,7 gündür. Hastane yatış süresi için tiyopental gerekliliği olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (P=0,004). Bu fark hastane yatış sürelerinde yaklaşık 5 kat daha uzun süreleri göstermektedir. Dolayısıyla nöbetin uzaması ve tiyopental gerekliliği hastane yatış sürelerini 5 kata kadar ciddi ölçüde uzatarak hem hasta açısından komplikasyonlara ve mortaliteye yol açmakta hem de hastane maliyetlerini ciddi oranda arttırmaktadır. Erken başvuru ve erken ilk antiepileptik kullanımının mutlaka hasta yakınlarının eğitimiyle desteklenmesi gerekliliğini göstermektedir.

76. Antiepileptik ilaç kullanan grup ile ilk nöbetini SE şeklinde geçiren grup arasında da tiyopental gerekliliği açısından anlamlı farklılık görülmemesi ve bazal antiepileptik düzeylerinin bu yönden koruyucu görünmemesi yine başvuru süresi ve ilk antiepileptik ilacın erken uygulanma gerekliliğini ortaya koymaktadır.
77. Febril grupta anlamlı derecede daha çok entübasyon gerekliliği ($P=0,01$) hastaların primer olarak kolaylaştırıcı akciğer enfeksiyonuna sahip olmalarına, SE nedeniyle artmış olan metabolizmaya ateş ve artmış solunum sayısının daha da yük getirmesine bağlı olabilir. Entübasyon gerekliliği olan grubun; nöbetin uzadığı, kontrol altına alınamadığı veya anestetiklere kadar ulaşan ilaç grubunun verildiği popülasyon olması nedeniyle bu grupta anlamlı olarak daha yüksek tiyopental gerekliliği, izlemde ek antiepileptik gerekliliği, komplikasyon, yoğun bakım yatış gerekliliği görülmemesi beklenen bir bulgudur. Entübe olan grupta anlamlı olarak daha yüksek morbidite ve mortalitenin görünmesi hem anlamlı olmasa da nöbet süresinin daha uzun olmasına (entübasyon gerekliliği olmayan grupta $45\pm 26,1$ dakikayken, entübasyon gerekliliği olan grupta $61,6\pm 44,3$ dakikadır ($P=0,1$)) hem de havayoluna bağlı gelişen komplikasyon oranlarının ve sekonder enfeksiyonun yüksek olmasına bağlı olabilir. Hastane başvuru süresi, epilepsi öyküsü ve başvuru ilaç düzeyleri ile kolaylaştırıcı faktörlerde anlamlı farklılık görülmemiş ve önceki epilepsi ile antiepileptik kullanımı entübasyon için bir risk faktörü olarak görülmemiştir. Yine muhtemelen nöbet sürelerinin her iki grupta da ortalama 30 dakika üzerinde olması nedeniyle fokal ve generalize grup arasında da entübasyon gerekliliği açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Entübasyon gerekliliği olan grupta anlamlı olarak daha fazla hastane yatış süresi beklendiği gibidir.
78. Bu çalışmada nöbet öncesi EEG paternleri değerlendirildiğinde generalize patolojik EEG'ye sahip olan grupta anlamlı olarak daha yüksek önceki status öyküsü görülmüş ve literatürle uyumlu görülmüştür. Nöbet öncesi EEG paternleri ile geçirilen nöbet tipleri arasında beklenen uyum görülmemiş ve gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Nöbet

öncesi EEG paternlerine göre gruplar arasında hem nöbet sürelerinde hem de ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübasyon gibi SE 'un sonlanması açısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite, komplikasyon gibi prognostik parametrelerde farklılık görülmemiştir. Uygulanan antiepileptikler ve başvuru ilaç düzeyleri arasında anlamlı farklılık yokken, gruplar arasında nöbet süreleri ve hastane yatış süreleri de anlamlı fark göstermemiştir. Bu çalışmada nöbet öncesi EEG paternleri prognostik açıdan literatürde beklenen farkı göstermemiştir.

79. Bu çalışmada status öncesi kranyal MR'ı normal ve patolojik olan gruplar arasında hem nöbet sürelerinde hem de ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübasyon gibi SE 'un sonlanması açısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite, komplikasyon gibi prognostik parametrelerde farklılık görülmemiştir. Uygulanan antiepileptikler ve başvuru ilaç düzeyleri arasında anlamlı farklılık yokken gruplar arasında nöbet süreleri ve hastane yatış süreleri de anlamlı fark göstermemiştir. Bu çalışmada nöbet öncesi kranyal MR bulguları prognostik açıdan literatürde beklenen farkı göstermemiştir. Bu durum daha önce bahsedildiği gibi örneklem sayısının az olmasına bağlı olabilir.
80. Hipoksik ve normal doğum öyküsü olan grup karşılaştırıldığında; hipoksik grupta anlamlı olarak daha fazla epilepsi öyküsü ve antiepileptik ilaç kullanımı, daha fazla status öyküsü ve daha fazla neonatal dönemde nöbet öyküsü bulunmaktadır. Tüm veriler literatürle uyumludur. Doğumda hipoksi öyküsü olan grupta ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübasyon gerekliliği, komplikasyon, mortalite ve morbidite gibi parametrelerde ve nöbet süresi ile hastane yatış sürelerinde anlamlı farklılık görülmemesi doğum öyküsü normal olan gruba göre daha fazla antiepileptik kullanımı ve koruyucu ilaç düzeylerine ve az örneklem sayısına bağlı olabilir. Doğum haftasına göre gruplar arasında hem nöbet sürelerinde hem de ek antiepileptik gerekliliği, tiyopental gerekliliği, entübasyon gibi SE 'un sonlanması açısından gereken müdahalelerde ve morbidite-mortalite, komplikasyon gibi prognostik parametrelerde farklılık

görülmemiştir. Uygulanan antiepileptikler ve başvuru ilaç düzeyleri arasında anlamlı farklılık yokken, gruplar arasında nöbet süreleri ve hastane yatış süreleri de anlamlı fark göstermemiştir. Bu durum preterm doğum öyküsü olan grupta hipoksi maruziyetinde anlamlı farklılık görülmemesine ve preterm grubu genellikle mekanik ventilasyon ve hastane yatış ihtiyacı görece az olan geç pretermilerin oluşturmalarına bağlı olabilir.



KAYNAKLAR

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015;56:1515–23.
2. Gastaut H. Dictionary of Epilepsy. Part I: Definitions. WHO. 1973.
3. Roger J, Lob H, Tassinari CA. Status epilepticus. In Magnus O, de Lorentz Haas AM (Ed) Handbook of clinical neurology, Vol. 15. The epilepsies. Amsterdam: North Holland Publishing Company, 1. 1974:145–188.
4. Hirsch LJ, LaRoche SM, Gaspard N, et al. American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology:2012 version. *J Clin Neurophysiol* 2013;30:1–27.
5. Meldrum BS, Horton RW. Physiology of status epilepticus in primates. 1. *Arch Neurol* 1973;28:1-9.
6. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1993;34:592–596.
7. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1998;339:792–8.
8. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia* 1999;40:120–2.
9. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015; 56:1515–23
10. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 2010;51:676–685.
11. Beniczky S, Hirsch LJ, Kaplan PW, et al. Unified EEG terminology and criteria for nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia* 2013;54:28–29.
12. Wilson, J. and E. Reynolds. Translation and analysis of a cuneiform text forming part of a Babylonian treatise on epilepsy. *Medical history* 1990;34:185-98.
13. Swaiman, K. F. et al. Swaiman's Pediatric Neurology: Principles and Practice: Sixth Edition. Edinburg: Elsevier; 2017.
14. Hanhan UA, Fiallos MR, Orlowski JP. Status epilepticus. *Pediatr Clin North Am*. 2001;48:683-94.
15. Lambrechtsen FA, Buchhalter JR. Aborted and refractory status epilepticus in children: a comparative analysis. *Epilepsia*. 2008;49:615-25
16. Chin RF, Neville BG, Peckham C, et al. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *Lancet* 2006;368:222-9.
17. Raspall-Chaure M, Chin RF, Neville BG, Scott RC. Outcome of paediatric convulsive status epilepticus: a systematic review. *Lancet Neurol* 2006;5:769-79.

18. Kravljjanac R, Jovic N, Djuric M, Jankovic B, Pekmezovic T. Outcome of status epilepticus in children treated in the intensive care unit: a study of 302 cases. *Epilepsia* 2011 ;52:358-63.
19. Jafarpour S, Hodgeman RM, De Marchi Capeletto C, et al. New-Onset Status Epilepticus in Pediatric Patients: Causes, Characteristics, and Outcomes. *Pediatr Neurol* 2018;80:61-69.
20. Kang DC, Lee YM, Lee J, Kim HD, Coe C. Prognostic factors of status epilepticus in children. *Yonsei Med J* 2005 28;46:27-33.
21. Barnard C, Wirrell E. Does status epilepticus in children cause developmental deterioration and exacerbation of epilepsy? *J Child Neurol* 1999;14:787-94.
22. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, et al. The risk of seizure recurrence after a first unprovoked afebrile seizure in childhood: an extended follow-up. *Pediatrics* 1996;98:216-25.
23. Sahin M, Menache CC, Holmes GL, Riviello JJ. Outcome of severe refractory status epilepticus in children. *Epilepsia* 2001;42:1461-7.
24. Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 2012;17:3-23.
25. Lyttle MD, Rainford NEA, Gamble C, et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of paediatric convulsive status epilepticus (EcLiPSE): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet* 2019;393:2125-2134.
26. Dalziel SR, Borland ML, Furyk J, et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of convulsive status epilepticus in children (ConSEPT): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2019;393:2135-2145.
27. Chamberlain JM, Kapur J, Shinnar S, et al. Efficacy of levetiracetam, fosphenytoin, and valproate for established status epilepticus by age group (ESETT): a double-blind, responsive-adaptive, randomised controlled trial. *Lancet* 2020;395:1217-1224.
28. Sutter R, Marsch S, Fuhr P, Kaplan PW, Rüegg S. Anesthetic drugs in status epilepticus: risk or rescue? A 6-year cohort study. *Neurology* 2014;82:656-64.
29. Abend NS, Wusthoff CJ. Neonatal seizures and status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 2012;29:441-8.
30. Rener-Primec Z, Lozar-Krivec J, Krivec U, Neubauer D. Head growth in infants with infantile spasms may be temporarily reduced. *Pediatr Neurol* 2006;35:197-203.
31. Levine, A. Relationship of Head Circumference and Epilepsy Severity in Infants with Tuberous Sclerosis Complex. *Medicine* 2018
32. Gurcharran K, Grinspan ZM. The burden of pediatric status epilepticus: Epidemiology, morbidity, mortality, and costs. *Seizure* 2019;68:3-8
33. Raspall-Chaure M, Chin RFM, Neville BG, Bedford H, Scott RC. The epidemiology of convulsive status epilepticus in children: a critical review. *Epilepsia* 2007;48:1652-1663.
34. DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, et al. A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996;46:1029-35.

35. Sánchez Fernández I, Abend NS, Agadi S, et al. Time from convulsive status epilepticus onset to anticonvulsant administration in children. *Neurology* 2015;84:2304-11.
36. Chin RF, Neville BG, Peckham C, et al. Treatment of community-onset, childhood convulsive status epilepticus: a prospective, population-based study. *Lancet Neurol* 2008;7:696-703.
37. Sánchez Fernández I, Abend NS, Agadi S, et al. Gaps and opportunities in refractory status epilepticus research in children: a multi-center approach by the Pediatric Status Epilepticus Research Group (pSERG). *Seizure* 2014;23:87-97.
38. Capovilla, G., Beccaria, F., Beghi, et al. Treatment of convulsive status epilepticus in childhood: Recommendations of the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2013;54: 23-34.
39. Hill CE, Parikh AO, Ellis C, Myers JS, Litt B. Timing is everything: Where status epilepticus treatment fails. *Ann Neurol* 2017;82:155-165.
40. Kämpfi L, Ritvanen J, Mustonen H, Soinila S. Delays and Factors Related to Cessation of Generalized Convulsive Status Epilepticus. *Epilepsy Res Treat* 2015;2015:591279.
41. Hayakawa I, Miyama S, Inoue N, et al. Epidemiology of Pediatric Convulsive Status Epilepticus With Fever in the Emergency Department: A Cohort Study of 381 Consecutive Cases. *J Child Neurol* 2016;31:1257-64.
42. Rossetti AO, Hurwitz S, Logroscino G, Bromfield EB. Prognosis of status epilepticus: role of aetiology, age, and consciousness impairment at presentation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:611-5.
43. Chiu, Ying-Hsi, et al. Positive blood cultures in pediatric emergency department patients: epidemiological and clinical characteristics. *Acta paediatrica Taiwanica* 2005;46:11-16.
44. Chin RF, Neville BG, Peckham C, et al. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *Lancet* 2006;368:222-9.
45. Chin, R. F. , B. G. Neville, R. C. Scott. Meningitis is a common cause of convulsive status febrile convulsions. *Brain Dev* 1992;14:230-234.
46. Lin, Jainn-Jim, et al. Analysis of status epilepticus related presumed encephalitis in children. *European Journal of Paediatric Neurology* 2008;12:32-37.
47. Libbey JE, Fujinami RS. Neurotropic viral infections leading to epilepsy: focus on Theiler's murine encephalomyelitis virus. *Future Virol* 2011; 6:1339-1350.
48. Smith DM, McGinnis EL, Walleigh DJ, Abend NS. Management of Status Epilepticus in Children. *J Clin Med* 2016;5:47.
49. Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, et al. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. *N Engl J Med* 2019;381:2103-2113.
50. Tasker RC, Goodkin HP, Sánchez Fernández I, et al. Refractory Status Epilepticus in Children: Intention to Treat With Continuous Infusions of Midazolam and Pentobarbital. *Pediatr Crit Care Med* 2016;17:968-975.

51. Novy J, Logroscino G, Rossetti AO. Refractory status epilepticus: a prospective observational study. *Epilepsia* 2010;51:251-6.
52. Vasquez A, Farias-Moeller R, Tatum W. Pediatric refractory and super-refractory status epilepticus. *Seizure* 2019;68:62-71.
53. Chegondi M, Garland MM, Sendi P, Jayakar AR, Totapally BR. Course and Outcome of Children with Convulsive Status Epilepticus Admitted to a Pediatric Intensive Care Unit. *Cureus* 2019;11:e4471.
54. Lewena S, Pennington V, Acworth J, et al. Emergency management of pediatric convulsive status epilepticus: a multicenter study of 542 patients. *Pediatr Emerg Care* 2009;25:83-7.
55. KarasallhoGlu S, Oner N, Celтик C, et al. Risk factors of status epilepticus in children. *Pediatr Int* 2003;45:429-434.
56. Barzegar M, Mahdavi M, Galegolab Behbehani A, Tabrizi A. Refractory Convulsive Status Epilepticus in Children: Etiology, Associated Risk Factors and Outcome. *Iran J Child Neurol* 2015;9:24-31.
57. Sánchez Fernández I, Klehm J, An S, et al. Comparison of risk factors for pediatric convulsive status epilepticus when defined as seizures ≥ 5 min versus seizures ≥ 30 min. *Seizure* 2014;23:692-8.
58. Novak, Gerald, et al. Risk factors for status epilepticus in children with symptomatic epilepsy. *Neurology* 1997;49:533-537.
59. Ostrowsky K, Arzimanoglou A. Outcome and prognosis of status epilepticus in children. *Semin Pediatr Neurol* 2010;17:195-200
60. Pujar SS, Neville BG, Scott RC., et al. Death within 8 years after childhood convulsive status epilepticus: a population-based study. *Brain* 2011;134:2819-2827.
61. Pujar SS, Martinos MM, Cortina-Borja M, et al. Long-term prognosis after childhood convulsive status epilepticus: a prospective cohort study. *The Lancet Child & Adolescent Health* 2018;2: 103-111.
62. Specchio N, Pietrafusa N, Bellusci M, et al. Pediatric status epilepticus: Identification of prognostic factors using the new ILAE classification after 5 years of follow-up. *Epilepsia* 2019;60:2486-2498.
63. Berg, Anne T, Shinnar S, Testa M, et al. Status epilepticus after the initial diagnosis of epilepsy in children. *Neurology* 2004;63:1027-34.
64. Sokka A, Olsen P, Kirjavainen J, et al. Etiology, syndrome diagnosis, and cognition in childhood-onset epilepsy: A population-based study. *Epilepsia Open* 2017;2:76-83.
65. Singh RK, Stephens S, Berl MM, et al. Prospective study of new-onset seizures presenting as status epilepticus in childhood. *Neurology* 2010;74:636-42.
66. Holtkamp, Martin. Pharmacotherapy for refractory and super-refractory status epilepticus in adults. *Drugs* 2018;78: 307-26.
67. Baysal Kirac L, Aydogdu I, Acarer A, et al. Myoclonic status epilepticus in six patients without epilepsy. *Epilepsy Behav Case Rep* 2012;1:10-3.
68. Gaínza-Lein M, Fernández IS, Ulate-Campos A, Loddenkemper T, Ostendorf AP. Timing in the treatment of status epilepticus: From basics to the clinic. *Seizure* 2019;68:22-30.
69. Glass HC, Hong KJ, Rogers EE, et al. Risk factors for epilepsy in children with neonatal encephalopathy. *Pediatr Res* 2011;70:535-40.

70. Abend NS, Wusthoff CJ. Neonatal seizures and status epilepticus. J Clin Neurophysiol 2012;29:441-8.
71. Vignesh V, Rameshkumar R, Mahadevan S. Comparison of Phenytoin, Valproate and Levetiracetam in Pediatric Convulsive Status Epilepticus: A Randomized Double-blind Controlled Clinical Trial. Indian Pediatr 2020;57:222-7.



TEŞEKKÜR

Çalışmamızın planlama, yürütme ve değerlendirme safhalarında değerli katkılarını; bilgi, deneyim ve tecrübelerini esirgemeyen değerli hocam ve tez danışmanım sayın Prof. Dr. Mehmet Sait Okan'a, her daim desteğini esirgemeyen , hepimiz için iyi bir hoca olmasının yanında şefkatiyle, iş disipliniyle ve insani ilişkilere verdiği değerle örnek olan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr . Nilgün Köksal'a, eğitim sürecimde emeği geçen tüm değerli hocalarıma, değerli uzman ağabey ve ablalarım, bu zorlu süreci kolay kılan değerli asistan arkadaşlarıma ve bu süreçte çalıştığım tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkürü borç bilirim.

Hayatımızın en büyük anlamı, her daim katkılarını esirgemeyen, her zorlukta yardımcı olan sevgili anneme, babama ve kardeşime de teşekkürü borç bilirim.

ÖZGEÇMİŞ

1991 yılında Beyşehir/Konya’da doğdum. İlk ve orta okul öğrenimimi Bursa Adnan Menderes İlköğretim Okulu’nda, lise öğrenimimi Bursa Ulubatlı Hasan Anadolu Lisesi’nde tamamladım. 2009 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi’ni kazanıp 2015 yılında tıp ihtisasımı tamamladım. 3 ay süreyle Suruç/Şanlıurfa’da mecburi hizmetimi pratisyen hekim olarak devam ettirip 2016 mart ayında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ihtisasına başladım, halen buradaki eğitim sürecim devam etmektedir.

