



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI**

**ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE STATUS EPİLEPTİKUS  
TANISIYLA TAKİP VE TEDAVİ EDİLEN ÇOCUK HASTALARIN  
ETİYOLOJİK NEDENLERİ, KLİNİK VE LABORATUVAR  
ÖZELLİKLERİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Gökçe MUSAPAŞAOĞLU**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA/2022**



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI**

**ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE STATUS EPİLEPTİKUS  
TANISIYLA TAKİP VE TEDAVİ EDİLEN ÇOCUK HASTALARIN  
ETİYOLOJİK NEDENLERİ, KLİNİK VE LABORATUVAR  
ÖZELLİKLERİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Gökçe MUSAPAŞAOĞLU**

**Tez Danışmanı  
Doç. Dr. Esra GÜRKAŞ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA/2022**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, çalışkanlığı ve titizliği ile bana her zaman örnek olan, birlikte çalışma şansı bulduğum, tez çalışmamın tüm basamaklarında tecrübe ve bilgisini benimle paylaşıp, ilgi ve desteğini esirgemeyen çok değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Esra GÜRKAŞ'a,

Bütün asistanlık ve tez çalışmam süresince bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan, yardımlarıyla tezime önemli ölçüde katkıda bulunan Çocuk Nöroloji ve Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı'nın çok değerli hocaları, uzmanları ve yan dal asistanlarına,

Uzmanlık eğitimim süresince bana yol gösteren, bilgi ve tecrübelerini paylaşan, tüm Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki birbirinden değerli hocalarıma ve beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma,

Tezimi yazarken yardımını ve desteğini bir an olsun esirgemeyen, tüm sorularıma özveri ile cevap veren ve bana vaktini ayıran çok değerli üniversite arkadaşım Dr. Atalay ÇELİKYÜREK'e,

Bu zorlu süreçte her zaman yanımda olarak desteğini benden bir an olsun esirgemeyen, sevgisiyle bana iyi hissettiren, beni mutlu eden ve hayatıma anlam katan Dr. Hüseyin Oytun İNSAN'a

Hayatım boyunca bana varlığıyla, güleryüzüyle, sevgisiyle her daim bana destek olan ve bana yol gösteren öğretmenim, canım annem Halide MUSAPAŞAOĞLU'na ve beni yetiştirip bugünlere getiren babam Hasan Hüseyin MUSAPAŞAOĞLU'na

Son olarak sadece abim olarak değil çok yakın arkadaşım, sırdaşım, hayattaki en büyük destekçim ve yol gösterenim olarak tüm hayatım boyunca beni hiç üzmeyen ve benim hep mutlu olmamı isteyen hayattaki en değerli varlığım canım abim Gökhan MUSAPAŞAOĞLU'na

*Sonsuz teşekkürlerimle...*

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
KISALTMALAR .....	iv
TABLolar .....	v
ÖZET .....	vi
ABSTRACT.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. STATUS EPİLEPTİKUS.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji .....	4
2.1.3. Etiyoloji .....	5
2.1.4. Patofizyoloji.....	5
2.1.5. Nöbet Esnasında Fizyolojik Değişiklikler.....	6
2.1.6. Sınıflandırma .....	7
2.1.6.1. Eksen-1: Semiyolojik Sınıflandırma.....	7
2.1.6.2. Eksen 2: Etiyolojik Açından Sınıflandırma .....	8
2.1.6.3. Eksen-3: EEG'ye Göre Sınıflandırma .....	9
2.1.6.4. Eksen-4: Yaşa Göre Sınıflandırma .....	10
2.1.7. Tedavi Yanıtına Göre Sınıflandırma .....	10
2.1.8. Tanı Konulması İçin Gereken Yöntemler .....	12
2.1.8.1. Elektroensefalografi.....	12
2.1.8.2. Nörogörüntüleme .....	12
2.1.9. Status Epileptikusun Tedavisi .....	13
2.1.9.1. Vital Bulguların Stabilize Edilmesi .....	13
2.1.9.2. Status Epileptikusta Farmakolojik Tedavi.....	14
2.1.9.3. Birinci Basamak Tedavi.....	14
2.1.9.4. İkinci Basamak Tedavi .....	17
2.1.9.5. Üçüncü Basamak Tedavi .....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	23

3.1. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRİLMESİ.....	23
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA .....	36
6. SONUÇLAR.....	42
7. KAYNAKLAR .....	44
8. EKLER.....	53
EK-1: ETİK KURUL ONAYI.....	53
9. ÖZGEÇMİŞ .....	57



## KISALTMALAR

<b>SE</b>	: Status Epileptikus
<b>KSE</b>	: Konvülfif Status Epileptikus
<b>NKSE</b>	: Non- konvülfif Status Epileptikus
<b>RSE</b>	: Refrakter Status Epileptikus
<b>SRSE</b>	: Süper Refrakter Status Epileptikus
<b>EEG</b>	: Elektroensefalografi
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>BBT</b>	: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
<b>YBÜ</b>	: Yoğun Bakım Ünitesi
<b>GKS</b>	: Glasgow Koma Skala Skoru
<b>ILAE</b>	: Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (The International League Against Epilepsy)
<b>AEİ</b>	: Antiepileptik İlaç
<b>ark'nın</b>	: Arkadaşlarının
<b>GABA</b>	: Gama Aminobütirik Asit
<b>NMDA</b>	: N-Metil-D-Aspartat
<b>BZD</b>	: Benzodiazepin
<b>SV2A</b>	: Sinaptik Vezikül Proteini 2A
<b>CYP-450</b>	: Sitokrom P450
<b>CRMP2</b>	: Kollapsin Yanıt Aracılı Protein 2
<b>AMPA</b>	: Alfa-Amino-3-Hidroksi-5-Metil-4-İzoksazolpropiyonik Asit
<b>IVIG</b>	: İntravenöz İmmünglobulin
<b>MPZ</b>	: Metil Prednizolon

## TABLULAR

<b>Tablo 1:</b>	Status Epileptikusta t1 ve t2 Zamanları.....	4
<b>Tablo 2:</b>	Status Epileptikus Semiyolojik Sınıflandırması.....	8
<b>Tablo 3:</b>	Status Epileptikus Etiyolojik Açıdan Sınıflandırılması.....	9
<b>Tablo 4:</b>	Sürelere Göre Tanımlama .....	11
<b>Tablo 5:</b>	RSE ve SRSE’de Kullanılan Alternatif Tedaviler .....	21
<b>Tablo 6:</b>	Hastaların Demografik Özellikleri .....	24
<b>Tablo 7:</b>	Hastaların Nöbetlerinin Özellikleri .....	25
<b>Tablo 8:</b>	Hastaların Nörolojik Muayene Bulguları .....	26
<b>Tablo 9:</b>	Hastaların Özgeçmiş ve Soygeçmiş Özellikleri .....	26
<b>Tablo 10:</b>	Hastaların Nörogörüntüleme Bulguları .....	27
<b>Tablo 11:</b>	Hastaların EEG Bulguları.....	28
<b>Tablo 12:</b>	Hastalara Status Epileptikus Nedeniyle Uygulanan Tedaviler.....	29
<b>Tablo 13:</b>	Hastaların Yoğun Bakım Ünitesindeki Takip ve İzlem Özellikleri .....	31
<b>Tablo 14:</b>	Exitus Olan Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri .....	32
<b>Tablo 15:</b>	Status Epileptikusta Prognozunu Etkileyen Faktörler.....	33
<b>Tablo 16:</b>	Status Epileptikusta Prognozunu Etkileyen Faktörlerin Tek Değişkenli (Univariate) Regresyon Analizi .....	35

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Status epileptikus, epileptik nöbet aktivitesinin 5-10 dakikayı geçmesi veya iki ve daha fazla nöbetin bilinç durumunun korunmadan devam etmesidir. Türkiye’de pediatrie yapılan çalışmalar arasında status epileptikus konusunda az sayıda çalışma yer almaktadır. Bizim çalışmamızda çocuk yoğun bakım ünitesine status epileptikus nedeniyle yatırılan hastaların prospektif olarak değerlendirilerek etiyolojinin, klinik ve laboratuvar özelliklerinin, tedavi protokollerinin ve prognozun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi’nde 1 Mart 2021-1 Mart 2022 tarihleri arasında yatırılarak izlenen ve status epileptikus tanısı alan 149 hasta prospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, nöbet etiyolojisi, nöbet semiyolojisi, klinik bulguları ve laboratuvar verileri ve hastanın prognozu değerlendirmeye alındı. Çalışmaya yaşları 1ay-18 yaş arasında olan hastalar dahil edildi.

**Bulgular:** Yaş ortalaması 51,84 ay idi. Hastaların %50,3’ü kız idi. Hastaların %8,7’sinin nöbetleri 5-30 dakika arasında, %39,6’sının 60 dakikadan uzun (RSE), %43,6’sının 24 saatten uzun (SRSE) sürdü. Nöbet etiyolojisinde hastaların %26,2’sinde akut semptomatik nedenler, hastaların %73,8’inde remote semptomatik ve progresif nedenler yer aldı. Hastaların prognoz durumu incelendiğinde; %44,3’ünün iyi prognoz olduğu, %55,7’sinin kötü prognoz olduğu saptandı. Hastaların prognozu ile Glasgow Koma Skala skoru, yoğun bakım yatış süresi, ventilatörde kalma süresi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu görüldü.

**Sonuç:** Ülkemizde çocukluk yaş grubunda status epileptikus etiyolojisini, klinik ve laboratuvar özelliklerini, tedavi yaklaşımlarını, prognostik faktörlerini ve mortalitesini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle çok merkezli, geniş örneklemlili, prospektif olarak yürütülecek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Status Epileptikus, Etiyoloji, Yoğun Bakım Ünitesi, Prognoz



## ABSTRACT

**Introduction:** Status epilepticus is the presence of epileptic seizure activity lasting longer than 5-10 minutes or two or more seizures continuing without returning the baseline level of consciousness. There are few studies related with status epilepticus in pediatric age group in Turkey. In our study, it was aimed to evaluate prospectively the etiology, clinical and laboratory characteristics, treatment protocols and prognosis of the patients with status epilepticus, hospitalized in the pediatric intensive care unit.

**Materials and Methods:** The 149 patients diagnosed with status epilepticus and hospitalized between March 1, 2021 and March 1, 2022 in the Pediatric Intensive Care Unit of Health Sciences University Ankara City Hospital Children's Hospital were evaluated prospectively. Demographic characteristics, seizure etiology, seizure semiology, clinical findings and laboratory data, and prognosis of the patients were evaluated. Patients aged between 1 month and 18 years were included in the study.

**Results:** The mean age was 51.84 months. The girls were 50.3% of the patients. Seizures of 8.7% of patients lasted between 5-30 minutes, 39.6% of them lasted longer than 60 minutes (RSE), 43.6% of them lasted longer than 24 hours (SRSE). In the etiology of seizures, 26.2% of the patients had acute symptomatic causes, and 73.8% of the patients had remote symptomatic and progressive causes. When the prognosis status of the patients is examined; It was determined that 44.3% had a good prognosis and 55.7% had a poor prognosis. There was a statistically significant relationship between the prognosis of the patients and Glasgow coma scale score, length of stay in the intensive care unit, and length of stay on the ventilator.

**Conclusion:** There are limited number of studies evaluating the etiology, clinical and laboratory characteristics, treatment approaches, prognostic factors and mortality of status epilepticus in the childhood age group in our country. Therefore, there is a need for multicenter, large sample, prospective studies.

**Keywords:** Status Epilepticus, Etiology, Intensive Care Unit, Prognosis

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Nöbet beyindeki nöronların anormal aşırı veya senkronize deşarjlarından kaynaklı oluşan durumdur. Epilepsi, provokatör faktörler olmadan oluşan nöbetlerle karakterize bir durumdur (1).

Status epileptikus 1903 senesinde ilk kez Clark ve Prout tarafından tanımlanmıştır (2).

Status epileptikus, epileptik nöbet aktivitesinin 5-10 dakikayı geçmesi veya iki ve daha fazla nöbetin bilinç durumunun korunmadan devam etmesidir (3). Pediatrik yaş aralığında status epileptikus görülme insidansı 100.000 hastada 5-15 kişidir (4). Çocuklarda status epileptikusun %25'i ilk bir yaşında, %85'i ilk beş yaşında görülür. Epilepsi tanısı olan hastalarda görülme sıklığı %9,1-27 arasındadır (2). Hastaların %75'i status epileptikusunu ilk nöbet olarak geçirmekte ve bu hastaların %30'u ise epilepsi tanısı almaktadır (4). Status epileptikus, çocukluk çağında en sık görülen tıbbi nörolojik acil durumdur (5). Bu sebeple acile nöbet geçirirken gelen hastanın nöbetinin başlangıç zamanı bilinmiyorsa status epileptikus kabul edilmelidir.

Hem epilepsi hem status epileptikus patogeneğinde GABA ve glutamat rol alır. Nöbetin meydana gelmesinde rol alan hipotezlerden birisi eksitatör sistemle inhibitör sistem arasındaki dengenin yönünün eksitatör tarafa doğru kayması, diğeri ise GABA reseptör aracılıklı inhibitör sistemden NMDA reseptör aracılıklı eksitatör sistem yönünde dengenin değişmesidir (6). Antiepileptik ilaçların aniden kesilmesi veya uygun dozda kullanılmaması, SSS enfeksiyonları, metabolik hastalıklar, ateşli hastalıklar, metabolik bozukluklar, travma veya kanama, ensefalopatiler sonucunda status epileptikus tetiklenebilir (7). Antiepileptik ilacın aniden kesilmesi yetişkin olguların yaklaşık %50'sindeki nedendir (8).

Yüksek morbidite ve yüksek mortalite riski nedeni ile mümkün olan ilk şartlarda tedaviye başlanmalıdır (9). Tedavide ilk etapta vital bulguları stabilize etmek, nöbeti durdurmak, nöbetin tekrar etmesini önlemek, nöbet etiyojisini saptamak için ilk şartlarda çocuk yoğun bakım ünitesine sevk edilmelidir. Tedavide farmakolojik tedavi dışında alternatif tedaviler de yer alır (10). Status epileptikus geçiren hastalarda nörolojik sekel, mental retardasyon, kronik epilepsi gelişebilir. Bu sebeple en yakın

zamanda yoğun bakım şartlarını sağlayarak mortalite ve morbidite riskini azaltmak amaçlanmıştır (4).

Türkiye’de pediatriye yapılan çalışmalar arasında status epileptikus konusunda az sayıda çalışma yer almaktadır. Bizim çalışmamızda çocuk yoğun bakım ünitesine status epileptikus nedeniyle yatırılan hastaların prospektif olarak değerlendirilerek etiyolojinin, klinik ve laboratuvar özelliklerinin, tedavi protokollerinin ve prognozun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. STATUS EPİLEPTİKUS

#### 2.1.1. Tanım

Epileptik nöbet, beyindeki anormal aşırı veya senkronize nöronal aktiviteye sekonder gelişen geçici belirti ve/veya semptomlardır (11). Nöbetler net bir başlangıç ve bitiş zamanı içerisinde sınırlandırılmıştır (12). Epilepsi ise epileptik nöbetleri oluşturan kalıcı bir yatkınlık durumu ve bu durumun nörobiyolojik, bilişsel, psikolojik ve sosyal sonuçları ile karakterize beyin bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Epilepsi için en az bir epileptik nöbet olmalıdır (11).

Status epileptikus uzun süren veya kısa aralıklarla tekrarlayan kalıcı epileptik duruma neden olabilecek epileptik nöbetlerle karakterize durumdur (12). Çocukluk çağındaki en sık görülen nörolojik acildir. Status epileptikus, sürekli nöbet aktivitesi veya nöbetler arasında bilincin tam açılmadığı iki veya daha fazla art arda gelen nöbetlerin 30 dakikadan uzun sürdüğü bir tablodur. Yapılan çalışmalarda süre 30 dakika yerine 5 dakika olarak düzenlenmiştir. Kısaltmanın amacı genellikle nöbetlerin bu süreden daha uzun sürmesi durumunda sıkıntı yaşanmasıdır (11).

Çoğunlukla yapılan tanımlamalarda kısa nöbetler 5 dakikadan daha az, uzun süreli nöbetler ortalama 5-30 dakika arasında sürmektedir. Özellikle 30 dakikayı geçen nöbetler kalıcı nörolojik hasar yapabilmektedir (13). Yapılan çalışmalarda 5 dakikaya yaklaşan her nöbetin status epileptikusa ilerleme riski yüksektir (14). Bu nedenle 5 dakikaya yaklaşan tüm nöbetlerde acil olarak tedaviye başlanması gerekmektedir (14). Bir nöbetin başlangıç zamanı tam olarak bilinmiyor ve hasta acil servise geldiğinde nöbet halen devam ediyorsa status epileptikus olarak kabul edilir (15).

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (The International League Against Epilepsy, ILAE) 2015 senesinde status epileptikusu epileptik bir nöbetin sonlandırılmasında görevli mekanizmalar ile bir nöbetin başlamasını sağlayan mekanizmaların görevini yapamamasından dolayı oluşan durum olarak tanımlamıştır. Epileptik nöbetin süresine ve tiplendirmesine bağlı olarak nöronal hasar, nöronal ölüm

gelişebilir. Bu tanımlamada kimyasal nöbet indüklenmesi sonrasında 30-90 dakika geçtikten sonra hipokampal nöronlardaki akut değişikliklerin görüldüğü hayvan deneylerinden yararlanılmıştır (3,16). Bu tanımlamada iki zaman süresinden bahsedilmiştir (17). T1 zaman noktası ve t2 zaman noktası. T1 zaman noktası, nöbetin sonlanmasını sağlayan mekanizmaların işlevini yerine getirememesinden dolayı oluşan uzun süreli nöbet aktivitesine geçiş anını tanımlarken; t2 zaman noktası, uzun süreli nöbet aktivitesine bağlı gelişen nöronal hasar sürecini tanımlar (17–19).

Jeneralize tonik-klonik status epileptikus yapılan çalışmalara bakıldığında t1 süresi 5 dakika, t2 süresi 30 dakika olarak tanımlanmıştır (12,20,21)

Tedavi için acil başlanması gereken süreyi gösteren t1 ve uzun vadeli sonuçların ortaya çıkabileceği zamanı gösteren t2 zamanları gösteren tablo Tablo 1’de verilmiştir (22).

**Tablo 1:** Status Epileptikusta t1 ve t2 Zamanları

<b>Status Epileptikus</b>	<b>t1 (bir nöbetin art arda devam etmesine neden olabileceği zaman)</b>	<b>t2 (bir nöbetin nöron hasarı, nöron ölümü, nöronal ağların değişimine yol açabilecek zaman)</b>
<b>Tonik -klonik</b>	5 dk.	30 dk.
<b>Bilinç bozukluğunun olduğu fokal</b>	10 dk.	>60 dk.
<b>Absans</b>	10-15 dk.	Bilinmiyor

### 2.1.2. Epidemiyoloji

Pediyatrik yaş grubundaki status epileptikus insidansı 17-23/ 100.000 saptanmıştır (9). Epidemiyolojide yaşa göre dağılıma bakıldığında insidansın en yüksek olduğu dönem yenidoğan dönemi olduğu ve 5 yaşından sonra belirgin azaldığı görülmüştür (2,23). İlk bir yaşta hastaların %25’i, ilk beş yaşta hastaların %85’i yer almaktadır (2). Çocukluk yaş grubunda erişkin yaş grubuna göre daha sık rastlanmaktadır (16). Mortalite oranı erişkinlerden daha düşüktür (9). Mortalite oranı %1-3 arasındadır (9). Çocuklarda görülme sıklığı %9,1-27 arasındadır (24). Hastaların çoğunun bilinen epilepsi tanısı yoktur ve hastaların %75’inde ilk nöbet olarak

görülmektedir (16). İlk nöbet olarak status geçiren vakalarda ilerleyen dönemde statusun tekrarlama olasılığı 3,3 kat artmıştır (25). Türkiye’de status epileptikus prevelansına yönelik çalışma olmamasına karşın epilepsi prevelansı %0,8 iken febril konvülziyon prevelansı %4,3 idi (25).

### **2.1.3. Etiyoloji**

Pediyatrik status epileptikus etiyojisinin en sık sebebi febril statustur(26). Hastaların %15-20 kadarının etiyojisinde akut semptomatik nedenler yer alır ve akut semptomatik etiyoji genelde 2 yaş altında siktir (26). Farklı ülkelerde ve yapılan farklı çalışmalarda etiyojinin değişkenlik gösterdiği görülmüştür (27). Hastaların %32-52’si febril nöbetlerden oluşurken; %9-17’si kadarında akut metabolik hastalıklar veya SSS enfeksiyonları içermektedir. Hastanın yaşı da etiyojide önemlidir. Etiyojide genetik faktörlerden şüphelenilmesine rağmen saptanan kesin bir mutasyon yoktur (28). Etiyojide epileptik sendromlar yer alabilir: Panayiotopoulos Sendromu, Dravet Sendromu, West Sendromu (29). Etiyoji mortalite ve morbiditenin en önemli belirleyicisidir (30).

### **2.1.4. Patofizyoloji**

Status epileptikus, nöbetlerin kendiliğinden sonlanmasını sağlayan veya nöbetin devam etmesini sınırlayan mekanizmaların yetersizliği sonucu meydana gelir (30,31). Eksitator mekanizmaların artması veya inhibitör mekanizmaların yetersiz kalmasıyla oluşur (32). Glutamat beyindeki temel eksitator nörotransmitterdir (33). Diğer eksitator nörotransmitterler, aspartat ve asetilkolindir (31). Gama-aminobütirik asit (GABA), beyindeki temel inhibitör nörotransmitterdir. GABA etkisine karşı antagonist etkiler veya substantia nigra’daki değişiklikler de patogeneizde yer almaktadır (34). GABA’nın aşırı eksitasyonu GABA-A ve GABA-B reseptörleri aktive olur. Presinaptik GABA-B reseptörleri, GABA-A reseptörlerini feedback ile inhibe ederek nöbetlerin uyarılmasına sebep olur. Yapılan birçok çalışmada nöbet devam ettikçe GABA-A reseptörlerinin azaldığı izlenmiştir (13). Hipokampüsün sürekli uyarılmasıyla GABA aracılıklı inhibitör sinaptik ileti kaybolur. Glutaminerjik sinaptik iletinin

aktivasyonu ile status epileptikus süresi uzamaktadır. Deneysel modellerde hipokampus ve parahipokampal bölgeler arasında feedback mekanizması vardır. Bu feedback devresinde yer alan dentat girusun nöbeti baskılayıcı ve sonlandırıcı etkisi olduğu düşünülmüştür (35). Asetilkolin, adenozin ve nitrik oksit gibi nörotransmitterler status epileptikusun sürmesinde rol oynamaktadır (36). Pikrotoksin ve bikukulin gibi GABA antagonistleri statusu tetikleyebilir. GABA antagonistleri statusun erken fazına duyarlıdır. Nöbet başladıktan beş dakika sonrasında GABA reseptörleri endositoz yoluyla azalırken NMDA reseptörleri artar. Benzodiazepin, barbitürat ve propofol gibi ilaçlara karşı direnç gelişimine post -sinaptik GABA-A reseptörünün down regülasyonu neden olur. Statusun ileri fazlarında glutamat reseptörünün ekspresyonundaki artış farmakolojik hedef olarak alınır. Statusun ilk 30 dakikasında GABA agonistlerine yanıt iyi iken ilk 30 dakikadan sonra GABA agonistlerine yanıt 20 kat azalmaktadır (37).

#### **2.1.5. Nöbet Esnasında Fizyolojik Değişiklikler**

Hayvan deneylerinde nöbetin ilk dakikalarında nöronların metabolik ihtiyacının artışı ile serebral perfüzyon artar. Nöbet başladıktan 20-30 dakika sonra serebral otonöregülasyon bozulur. Kafa içi basınç artar ve sistemik kan basıncı azalır. Beyin enerji ihtiyacını karşılayamadığı için nöron hasarı oluşur (38).

Nöbet esnasında sitotoksik veya vazojenik ödem ön planda yer alır. Bu durum sekonder iskemiyeye benzerlik gösterir ancak iskemiden mekanizma olarak daha farklıdır. İskemide serebral kan akımı azalırken, glukozun metabolik dengesi bozulur. Hücre zarlarının geçirgenliği artışı ile hücre nekrozu olur. Epilepside serebral perfüzyon artışı ile glukoz ve oksijen metabolizması artar. Kompansatuvar kan akımı artışı yeterli değilse anaerobik metabolizma ile süreç devam ederek laktik asit artarken fosfokreatinin azalır. Status epileptikusta anaerobik metabolizma hızı arttığı için ATP ve enerji depoları azalır. Bu süreçte iyon değişim pompasının fonksiyonları bozulur ve membran permabilitesi artışı ile sitotoksik ödem bulguları oluşur (39). Statusun erken fazında norepinefrin salınımının artışı ile taşikardi, aritmi, hiperglisemi, metabolik asidoz, ateş, lökositoz oluşur. Sistemik ve pulmoner basınç ve intrakranial basınçtaki artış ile serebral otonöregülasyon bozulur. Sistemik

kan basıncı azaldığı için beyin perfüzyonu bozulur ve beyin hasarı gelişir. Özetle statusun erken fazında hiperglisemi ve hipertansiyon olur iken geç fazında hipoglisemi ve hipotansiyon olur (40).

### **2.1.6. Sınıflandırma**

ILAE 2015 senesinde status epileptikusa yaklaşımda takip ve tedaviyi yönetmek için 4 eksenle değerlendirme yapılması gerektiğini önermiştir. Bu eksenler;

- Eksen- 1: Semiyoloji
- Eksen- 2: Etiyoloji
- Eksen- 3: EEG
- Eksen- 4: Yaş

İlk olarak hastanın yaşı ve semiyolojisi değerlendirilir. Etiyolojiyi belirlemek zaman alabilir. Başlangıçta EEG kaydedilemeyebilir. Tedavi, prognoz ve klinik yaklaşımda EEG sonucu önemli bir parametre olduğundan hastaya EEG mümkün olan en yakın zamanda çekilmelidir. Status epileptikus tiplerinden bazılarında sadece EEG incelemesiyle tanı konulabilir. Akut nörolojik olaylarda olduğu gibi status epileptikustaki nöbet semiyolojisi ve EEG paterni dinamik bir süreç olduğundan değişkenlik gösterebilir (12).

#### **2.1.6.1. Eksen-1: Semiyolojik Sınıflandırma:**

Eksenler içindeki en önemli belirteçlerdir. İki ana sınıflandırma kriteri vardır (12).

1. Baskın motor semptomların varlığı veya yokluğu
2. Bilincin varlığı veya yokluğu

ILAE tarafından 2015'te yapılan semiyolojik sınıflandırma Tablo 2'de gösterilmiştir (37).

Status epileptikus motor bulguların varlığına göre iki gruba ayrılmaktadır. Bunlar motor bulguların ön planda olduğu SE ve motor semptomların ön planda olmadığı SE şeklindedir. Motor bulguların belirgin olduğu SE grubu içerisinde jeneralize konvülsif, miyoklonik, fokal motor, tonik ve hiperkinetik SE yer alır.



Konvülfif SE ciddi mortalite ve morbidite potansiyeline sahip bir tablodur. Motor bulguların ön planda olmadığı grupta ise nonkonvülfif SE (NKSE) yer alır. Hastalarda bilinç ve davranış değişiklikleri görülür. Çocuklarda daha sık rastlanmaktadır. Açıklanamayan davranış, konuşma, hafıza değişikliği, okul başarısında aniden düşme durumunda NKSE'den şüphelenilmelidir (8).

**Tablo 2: Status Epileptikus Semiyolojik Sınıflandırması**

<b>Motor Bulguların Ön Planda Olduğu Status Epileptikus</b>	<b>Motor Bulguların Ön Planda Olmadığı Status Epileptikus</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Konvülfif Status Epileptikus               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Jeneralize KSE</li> <li>b. Fokal Başlayan Bilateral Konvülfif Devam Eden SE</li> <li>c. Fokal veya Jeneralize Olup Olmadığı Bilinmeyen SE</li> </ol> </li> <li>2. Miyoklonik Status Epileptikus               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Kommanın Eşlik Ettiği SE</li> <li>b. Kommanın Eşlik Etmediği SE</li> </ol> </li> <li>3. Fokal Motor Bulguların Eşlik Ettiği SE               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Tekrarlayan Fokal Nöbetler (Jaksonian Nöbet)</li> <li>b. Epilepsia Parsiyalis Continua</li> <li>c. Adversif SE</li> <li>d. Okuloklonik SE</li> </ol> </li> <li>4. Tonik Status Epileptikus</li> <li>5. Hiperkinetik Status Epileptikus</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Kommanın eşlik ettiği NKSE</li> <li>2) Kommanın eşlik etmediği NKSE               <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Jeneralize SE                   <ol style="list-style-type: none"> <li>i) Tipik absans SE</li> <li>ii) Atipik absans SE</li> <li>iii) Miyoklonik SE</li> </ol> </li> <li>b) Fokal status epileptikus                   <ol style="list-style-type: none"> <li>i) Bilinç bulanıklığının olmadığı SE</li> <li>ii) Afazik SE</li> <li>iii) Bilinç bulanıklığının eşlik ettiği SE</li> </ol> </li> <li>c) Fokal ya da jeneralize olup olmadığı bilinmeyen SE                   <ol style="list-style-type: none"> <li>i) Otonomik SE</li> </ol> </li> </ol> </li> </ol>

### **2.1.6.2. Eksen 2: Etiyolojik Açından Sınıflandırma:**

Status epileptikus etiyolojik olarak bilinen (semptomatik) ve bilinmeyen (kriptojenik) olarak iki gruba ayrılır. Bilinen SE etiyolojisinde yapısal, metabolik, inflamatuvar, enfeksiyöz, toksik veya genetik nedenler yer alır (12). Bilinen etiyolojiler de akut, uzak, progresif etiyolojiler ve tanımlanmış elektroklinik sendroma bağlı olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. İskemik inme, intoksikasyon ve ensefalit akut etiyoloji, travma, inme ve ensefalit sonrası gelişen tablo uzak etiyoloji, beyin

tümörleri, demans ve progresif myoklonik epilepsiye bağlı gelişen SE progresif etiyolojilere örnektir (12).

Status epileptikusun etiyolojik açıdan sınıflandırılması Tablo 3'te verilmiştir (41).

**Tablo 3:** Status Epileptikus Etiyolojik Açıdan Sınıflandırılması

<p><b>1) Bilinen (Semptomatik) Status Epileptikus</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) Akut semptomatik SE (inme, intoksikasyon, ensefalit, sıtma vb.)</li><li>b) Remote Semptomatik SE (travma, ensefalit, inme sonrası vb.)</li><li>c) Progresif SE (beyin tümörü, Lafora hastalığı, demans vb.)</li><li>d) Tanımlanmış Elektroklinik Sendromlarda SE</li></ul>
<p><b>2) Bilinmeyen (Kriptojenik) Status Epileptikus</b></p>

### 2.1.6.3. Eksen-3: EEG'ye Göre Sınıflandırma:

EEG, status epileptikus tanısını koymada rol alan önemli bir tetkiktir. Epileptiform deşarjlar ayırıcı özellik olarak kabul edilse de status epileptikusun süresi uzadıkça deşarjlar yerine ritmik non-epileptiform paternler ön plandadır. Konvülfik status epileptikusta hareket ve kas artefaktlarının trasedeki bulguları baskılaması ve ensefalit gibi bazı hastalıklarda da benzer EEG paternlerinin görülebilmesi EEG'nin klinik değerini azaltmaktadır. Elektrofizyolojik tekniklerdeki gelişmeler, acil durumlarda EEG'yi kullanımının artması EEG paternlerindeki dinamik değişikliklerin daha iyi tanınmasını sağlar (12).

EEG modellerini tanımlamak için aşağıdaki terminoloji kullanılmaktadır (12):

- Yer-konum: Jeneralize (bilateral senkronize paternler içeren), lateralize, bilateral, multifokal
- Dalga paterninin adı: Periyodik deşarjlar, ritmik delta aktivitesi veya diken-dalga/keskin-ve-dalga paterni alt tipleri

- Şekil: Keskinlik, fazlarının sayısı (monofazik, bifazik, trifazik amplitüdü), polaritesi
- Zamanla ilgili özellikler: prevalans, frekans, sürerlilik, paternin günlük süresi, başlangıç tipi, dinamikleri
- Modülasyon: Uyarı ile indüklenen veya kendiliğinden oluşan
- İlaçla müdahalenin EEG'ye etkisi

#### **2.1.6.4. Eksen-4: Yaşa Göre Sınıflandırma:**

Yaş gruplarına göre status epileptikus farklılık gösterir. Toplumda yenidoğan dönemi ve yaşlılık döneminde sık görülür. Yenidoğanlarda status epileptikus fark etmek ve tanı koymak zordur (12).

- Yenidoğan (0-30 gün)
- İnfant (1ay-2 yaş)
- Çocukluk (2-12 yaş)
- Ergenlik ve yetişkinlik (12-59 yaş)
- Yaşlılık ( $\geq$  60 yaş)

#### **2.1.7. Tedavi Yanıtına Göre Sınıflandırma**

Yaklaşan veya erken evresi (5-30 dk.) ve yerleşik evresi (30-60 dk.) SE olarak iki gruba ayrılır. Yaklaşan status epileptikus, en az beş dakika süren sürekli jeneralize konvülfif nöbetler veya en az 15 dakika devam eden non-konvülfif nöbetler, fokal nöbetler veya aralarında bilinç bulanıklığının devam ettiği iki nöbet ile karakterize akut bir durumdur (13). Hastaların nöbet sürelerine bakıldığında %26-45 kadarı bir saat, %17-25 kadarı 2 saat, %10 kadarı 4 saat sürmektedir (13).

Sürelere göre status epileptikusun tanımlaması Tablo 4'te gösterilmiştir (42).

**Tablo 4:** Sürelere Göre Tanımlama

<b>Yeni Başlangıçlı nöbet</b>	0-5 dk süren nöbet
<b>Erken Başlangıçlı SE</b>	5-30 dk süren nöbet
<b>Yerleşmiş SE</b>	30-60 dk süren nöbet
<b>Refrakter SE</b>	Birinci ve ikinci basamak tedaviye rağmen >60 dk süren nöbet
<b>Süper Refrakter SE</b>	Çoklu AEİ' a rağmen >24 sa süren nöbet

Tedavideki temel amaç hastanın hayati fonksiyonlarını korumak ve nöbet aktivitesini hem klinik hem elektrografik olarak durdurmaktır. Tedavi beş aşamadır. Birinci aşamada yer alan ilaç grubu benzodiazepin grubudur. Kontrol edilemeyen nöbetlerde ikinci-üçüncü-dördüncü ve olasılıkla beşinci basamak tedaviye geçilir (43). RSE (refrakter SE) en az 1 defa birinci basamak tedaviye (benzodiazepin) ve ikinci basamak tedaviye (fenitoin, fenobarbital, valproat) rağmen klinik ve eeg nöbetlerinin 60 dakikadan uzun sürmesi olarak tanımlanmaktadır. SRSE, intravenöz anestezi ajanlar verilmesine rağmen ilerleyici refrakter status epileptikusdur. Bu tip status epileptikus için yüksek dozlarda midazolam, barbitürat ve non barbitürat anestezipler kullanılması gerekir (44).

En yaygın tedavi birinci ve ikinci basamak antiepileptiklerin başarısızlığından kaynaklanan anestezi ajanlarla yapılan koma indüksiyonudur. Genel olarak ilaç dozları elektrografik olarak nöbet sonlanana kadar veya EEG'de burst supresyon sağlanana kadar titre edilmelidir. Bu durum 24-48 saat sürdükten sonra ilaç azaltmaya ve kesilmeye başlanmalıdır (45). Eğer nöbetler ilaç dozu azaltılırken tekrarlırsa nöbetler tamamen kesilene kadar ilaç dozu yeniden titre edilerek artırılmalı ve yeniden 24-48 saat beklenilmelidir. Koma indüksiyonunda en sık tercih edilen midazolam, barbitürat ve propofoldur. Status epileptikus hastalarının %10-40'ı refrakter statusa ilerler. Bu vakaların %10-15'i süper refrakter status epileptikusa ilerler. Refrakter ve süper refrakter status epileptikus hastalarının yaklaşık üçte birinin öldüğü bilinmektedir (45).

## **2.1.8. Tanı Konulması İçin Gereken Yöntemler**

### **2.1.8.1. Elektroensefalografi:**

Status epileptikusun klasifikasyonunda, etiyolojisinde, prognozunda yararlı olduğu kadar, tedavi yanıtının değerlendirilmesinde de kullanılır. Burst supresyon ve nöbet aktivitesi kaydedilir. Barbitürat veya anestezi ajanlarının etkin dozu belirlenirken burst supresyon paterni kullanılır. Görülme sıklığı %8 olan non-konvülfif status epileptikus tanısında yararlı bir tetkiktir. Status epileptikus tanısı konulan bir hastaya ilk saat içinde EEG bağlanmalıdır. Hastalara sürekli veya 24 saatte bir EEG monitorizasyonu yapılmalıdır (41).

Klinik bilgi ile KSE tanısı rahatlıkla konulur (6,46). Ancak NKSE tanısında EEG kaydı şarttır (46). Status epileptikus tedaviye rağmen nöbet süresi 20-30 dakikayı aşarsa ILAE tarafından sürekli EEG monitorizasyonu yapılması önerilir (41).

Komadaki hastalarda NKSE tanısını atlamamak için 48 saat sürekli EEG monitorizasyonu önerilir (41).

NKSE tanısında monitorize EEG'den belirgin fayda görülmüştür (41,47). Yoğun bakım ünitesinde yapılan retrospektif çalışmalarda sürekli EEG monitorizasyonu ile %7-16'sında NKSE tespit edilmiştir (48). Klinik bilgi ile tanısı net konulamayan NKSE, tanısı konulamayan status epileptikus, anestezi ve analjeziklere bağlı komadaki hastalarda oluşan miyoklonik kasılmaların ayırıcı tanısında EEG'den yararlanılmaktadır (48).

### **2.1.8.2. Nörogörüntüleme:**

Status epileptikus hastalarında oluşan nöronal hasarı gösteren çok sayıda radyolojik bulgu oluşmaktadır. Bu radyolojik bulgular, bilgisayarlı tomografideki beyinde ödematöz görünüm, sulkuslarda silinme, gri-beyaz cevherdeki ayrımın ortadan kalkmasıdır. Giral sulkuslarda hiperdens görüntü oluşabilir. Manyetik rezonans görüntülemesindeki status bulguları iskemik infarktta görülen bulgular ile benzerlik gösterebilir (48). Status epileptikus sırasında etkilenen nöronları içeren bölgede, T2 hiperintens lezyonlar, aşikar difüzyon katsayısı (ADC) sekansında

hipointens görülen akut difüzyon kısıtlanması izlenmektedir. Genelde bu bulgular kortekste, hipokampüste izlenirken daha az sıklıkta bazal gangliyonlarda, korpus kallosumda ve talamustaki pulvinar çekirdekte yer alır (49). Leptomeninkslerde kontrastlanma artışı da olabilir. Nöronal hasara sekonder fokal atrofiler ve hipokampal skleroz görülür (50).

### **2.1.9. Status Epileptikusun Tedavisi**

Status epileptikus morbidite ve mortalitesi yüksek olduğu için hızlı ve etkili şekilde tedavi edilmelidir.

Tedavi 4 basamakta hastaya uygulanmalıdır.

1. Vital bulguların stabilize edilmesi
2. Nöbet aktivitesinin sınırlandırılması ve tekrarlamasının önlenmesi
3. Etiyolojinin saptanması (hipoglisemi, menenjit, tümör vb.)
4. Çocuk yoğun bakım ünitesine sevk edilmesi

#### **2.1.9.1. Vital Bulguların Stabilize Edilmesi:**

Hastaya hava yolu açılması, solunum ve dolaşım sağlanması gerekir. Çenenin kilitlenmesi, düzensiz solunum, sekresyon birikimi, kusma gibi sebeplerle hava yolunda tıkanıklık ve yetersiz ventilasyon gelişebilir.

İlk basamakta sekresyonun aspire edilerek baş-boyun pozisyonu verilmesi ve 'airway' takılması gerekir. Rezervuarlı maske ile %100 oksijen verilmelidir. Mide içeriğini boşaltmak için nazogastrik tüp takılabilir. Kardiyak monitorize edilerek hastanın saturasyon takibi yapılmalıdır. Hipoventilasyon durumunda hasta maske ile solutulur ve yetersiz kalırsa entübe edilmelidir. Hızlı ardışık entübasyon tercih edilmelidir. Kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS) ve ciddi akut santral sinir sistemi (SSS) hasarında entübasyon kararı hemen verilmelidir (51).

Solunum kontrol altına alındıktan sonra tansiyon, nabız, kapiller dolum zamanı takip edilmelidir. Hasta nöbet geçirirken tansiyon ve nabız artar. Hipovolemi ve hipotansiyon durumunda tedavi yapılmasına rağmen kontrol edilemezse hastaya vazopressör başlanmalıdır. Hemen damar yolu açılmalıdır. Damar yolu açılmazsa

diğer alternatif yollar (rektal, nazal) uygulanmalı ve/veya santral katater için hazırlık yapılmalıdır. Hastanın ilk etapta tüm tetkikleri alınırken parmak ucu kan şekeri eşzamanlı bakılır ve hipoglisemi varsa hastaya 2-4 cc/kg %10 dextroz intravenöz yolla puşelenir. Hemodinamik stabilizasyonunu sağlamak için hastaya %0.45 serum fizyolojik infüzyonu verilmelidir. İlaç tedavisi başlamadan hemen önce aileden kısa anamnez alınarak nöbetin etiyolojisi saptanmaya çalışılır ve özellikle intoksikasyon durumu sorgulanmalıdır (52).

### **2.1.9.2. Status Epileptikusta Farmakolojik Tedavi:**

Nöbet aktivitesi başladıktan 5-10 dakika içinde birinci basamak tedavi, 10-20 dakika içinde ikinci basamak tedavi, 30 dakika sonrasında üçüncü basamak tedavi başlanır (53). Acile nöbet geçirerek gelen hastaya ilk olarak birinci basamak tedavi verilir. Tedavideki gecikme ile morbidite ve mortalite yakın ilişkilidir (53–55). Birinci basamak tedavide en az 2 doz benzodiazepin uygulamasından sonra nöbet aktivitesi sürerse 2.basamak tedavi olarak uzun etkili antiepileptik ilaç verilmelidir. Birinci basamak ve ikinci basamak tedaviye rağmen devam eden nöbet aktivitesinde hastaya midazolam infüzyonu veya pentobarbital infüzyonu için hazırlık başlanarak hasta endotrakeal entübasyon, mekanik ventilasyon desteği, nörolojik konsültasyon ve devamlı EEG monitorizasyonu için pediatrik yoğun bakım ünitesine transfer edilmelidir (56).

### **2.1.9.3. Birinci Basamak Tedavi:**

#### **2.1.9.3.1. Benzodiazepin (BZD):**

Birinci basamak tedavide ilk tercih edilen ilaçtır.

Etkisi GABA reseptörlerine bağlanarak başlar. GABA-A reseptörü, BZD reseptörü, klor kanal kompleksi ile bağlanarak klor kanallarının açılma frekansını artırır ve nöronlarda inhibisyona yol açar. İlaç ne kadar lipofilik ise etkisi hızlı başlayıp hızlı sonlanır (57).

En sık kullanılan üç benzodiazepin: lorazepam, diazepam, midazolam (56).

Hastaneye gelmeden önce evde ebeveyn tarafından hastalara benzodiazepin uygulaması güvenlidir. Yapılan çalışmalarda nöbetin uzamasının, evde diazepam uygulamaktan daha tehlikeli olduğu görülmüştür. BZD'lerin hızlı uygulanması solunum depresyonuna ve hipotansiyona yol açabileceği için dikkatli verilmelidir (57).

Benzodiazepinler intramusküler, rektal, nazal ve bukkal yol gibi alternatif yollarla uygulama imkanı sağlamasına rağmen intravenöz tedavi daha hızlı etki yaptığı için tercih edilmektedir. İntravenöz tedavide lorazepam, intramusküler tedavide midazolam (nazal ve bukkal yol seçenekleri de var), rektal yoldan diazepam uygulaması yapılır. Lorazepam intravenöz formu ülkemizde mevcut değildir. Hastane öncesi hastalarda im midazolamın en az iv lorazepam kadar etkin olduğu bulunmuştur (58).

#### **2.1.9.3.1.1. Lorazepam:**

İlacın adipöz dokuda redistribüsyonu, beyindeki GABA reseptörlerine daha sıkı bağlanması sayesinde diazepamdan daha uzun etkili olup etki süresi 4-6 saat sürer. Etki süresi uzun olduğu için diazepam göre daha avantajlıdır (59-61). Diazepamda olduğu gibi lorazepamda da rektal uygulama intravenöz yapılamadığı durumlarda tercih edilebilir. Bazı durumlarda lorazepam intranazal de uygulanabilir (62).

Status epileptikusun erken döneminde tercih edilen bir ilaçtır. İlacın en büyük dezavantajı ilaca karşı çabuk tolerans gelişmesidir. Adipöz dokudaki çözünürlüğü diğer BZD'lere göre daha düşük olduğu için ani hipotansiyon ve solunum depresyonu yan etkisi daha nadirdir.

ABD'de ilk tercih edilen ve yaygın olarak tercih edilen bir ilaç olmasına rağmen Türkiye'de iv formu yoktur.

On yaş altındaki çocuklara 0,1 mg/kg 30-60 saniyede uygulanarak 10-20 dakikada tekrarlanır. On yaşın üstündeki çocuklarda dozu 0,07 mg/kg olup, maximum 4 mg yapılır. Uzun dönemde infüzyon devamı önerilmez (63).



#### **2.1.9.3.1.2. Diazepam:**

Lipid çözünürlüğü yüksek olan ilaç kan-beyin bariyerini hızlı geçer ve etkisi 10-20 saniyede ortaya çıkmaktadır. Beyin omurilik sıvısındaki konsantrasyonu 3 dakikada maksimum değerinin yarısına ulaşır (64). Diazepam tekrarlanan dozunda birikir ve yüksek kan düzeyine ulaşarak etkisi uzun süre devam eder.

Solunum depresyonu, hipotansiyon ve sedasyon yapabileceğinden dikkatli verilmelidir.

Oda sıcaklığında uzun süre stabil kalabildiğinden hastane dışı tedavide ilk tercih edilen antiepileptiktir. Damar yolu sağlanamayan hastada ilacın rektal formu tercih edilebilir (64).

Pediatride status epileptikus 0,3 mg/kg iv yavaş infüzyon ile verilerek 5-10 dakika sonra doz tekrar edilebilir. Rektal dozu 0,5 mg/kg'dır. Aynı zamanda devamlı infüzyon şeklinde de verilebilir.

#### **2.1.9.3.1.3. Midazolam:**

Nöbetleri 1 dakikadan daha kısa sürede sonlandırabilir. Yarı ömrü kısa olduğu için etkisi kısa sürer. İntravenöz uygulamaya ek olarak intranasal, oral, bukkal veya rektal yollar gibi alternatif yollar da uygulanır (31,65,66).

Fizyolojik pH'ta suda çözünebildiğinden diğer BZD'lere göre daha üstündür. Fizyolojik pH'ta, yüksek lipofilik olduğu için kan beyin bariyerini hızlı geçer (66).

Pediatrik status epileptikus hastalarında im, rektal, bukkal, intranasal yoldan 0,15-0,30 mg/kg'dan uygulanır ve gerekirse 15 dakika sonra tekrarlanır. Çocuk yoğun bakım ünitesinde 0,15 mg/kg'dan yükleme yapıldıktan sonra devamlı infüzyona geçilir (63).

#### **2.1.9.3.1.4. Klonazepam:**

Etki süresinin başlama hızı lorazepam ve diazepam benzerlik gösterir. Ancak etki süresi diazepamdan daha uzundur (64).

Status epileptikus hem erken fazda hem de dekompanse fazda etkindir. Diazepam benzerliği vardır, ancak üstünlüğü yoktur. Klonazepam tolerans lorazepam göre daha uzun sürede gelişir (67).

Dozu 0,1- 0,2 mg/kg %5 dekstrozu veya serum fizyolojik ile beraber uygulanır. Klonazepam hızlı verilirse hastada hipotansiyon ve kardiyorespiratuar kollaps gelişebilir.

#### **2.1.9.4. İkinci Basamak Tedavi:**

İkinci basamak tedavide levetirasetam, fenitoin/fosfofenitoin ve valproat yer almaktadır (64).

##### **2.1.9.4.1. Fosfofenitoin:**

Suda eriyen fenitoin disodyum, fosfat ester olup plazmada fenitoine dönüşür. Uygulaması daha kolay ve daha iyi tolere edilir. Hem iv hem im uygulanabilir. Fosfofenitoinin fenitoin gibi sedasyon ve solunum depresyonu yapıcı etkisi yoktur (68).

Fenitoin'e göre güvenlik aralığı geniş ve daha hızlı etkili antiepileptiktir. Fenitoin infüzyonuna kıyasla lokal enfeksiyon riski daha az olduğu için fosfofenitoin infüzyonu daha hızlı uygulanabilir (64).

Status epileptikusta yükleme dozu 20 mg /kg'dır. İnfüzyon hızı 3 mg /kg/ dk olup maksimum 150 mg/ dk dır.

##### **2.1.9.4.2. Fenitoin:**

Nöronlardaki voltaj bağımlı Na kanallarını bloke ederek etki gösterir (69). Santral ve periferik nöronlarda Na girişini azaltarak membran stabilizasyonunu sağlar. Karaciğerden metabolize edilir.

Akut ve kronik nöbet tedavisinde tercih edilen uzun etkili bir antiepileptik ilaçtır. Hipotansiyon ve kardiyak aritmi yan etkisi sebebiyle infüzyon esnasında hasta kardiyak monitorize izlenmelidir (31).

İntravenöz yolla uygulamada dextroz ile verilirken çökelti oluşturabileceğinden beraber verilmemelidir. Fenitoinin hızlı infüzyonunda venöz tromboz ve mor eldiven sendromu oluşabilir (56).

Status epileptikus çocuk hastalarında 15-20 mg /kg iv bolusu takiben 5-10 mg/kg'dan bir kez daha verilebilir. İnfüzyon hızı 1 mg/kg/dk'yı geçmemelidir (68).

#### **2.1.9.4.3. Valproat:**

Klinik stabil olmayan hastalarda kullanılabilirdiğinden sık tercih edilir. Solunum depresyonu yapabileceğinden endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon gerekebilir (56).

Voltaj bağımlı Na kanallarını bloke ederek, GABAerjik sistemin aktivasyonunu ve T tipi Ca kanallarının inhibisyonunu sağlar (69). Valproat yapısal olarak GABA'ya benzerlik gösterir (70).

Sedatif etkisi barbitüratlara göre daha az ve bu etkisine karşı tolerans gelişebilir (56,70).

Absans ve miyoklonik status epileptikusta etkindir (70).

Karaciğerden metabolize edildiğinden karaciğer hastalıklarında doz ayarlaması gerekir. Şiddetli hiperamonyemi sebebi ile üre siklus defektinde, trombositopenide kontraendikedir. 2 yaş altı metabolik hastalık ekartasyonu yapılmadığında verilmemelidir (69,70).

Status epileptikus tedavisinde iv bolus 20-40 mg/kg yükleme ve gerektiği takdirde 10-15 dakika sonra tekrar edilir (70).

#### **2.1.9.4.4. Levetirasetam:**

Presinaptik uçta yer alan sinaptik vezikül proteini SV2A'ya bağlanarak vezikül ekzositozunu düzenler ve indirekt yoldan GABAerjik inhibitör iletimini kolaylaştırır. Levetirasetam, CYP450'den bağımsız metabolize edilir (69).

Etkisi 24 saat içinde başlar ve RSE'de valproat gibi solunum depresyonu yan etkisi yoktur (71).

Dozu 30-60 mg/kg olarak uygulanır (71).

### **2.1.9.5. Üçüncü Basamak Tedavi:**

Birinci ve ikinci basamak tedavi verilmesine rağmen nöbet 30 dakikadan uzun sürerse üçüncü basamak tedaviye geçilmelidir (22). En sık tercih edilen sedatif-anestezik ilaç midazolam ve sonrasında pentobarbital yer alır. Propofol de tercih edilir ancak bu ilaçla ilgili veriler kısıtlıdır (72). Hemodinamisi bozuk olan hastalarda pentobarbital ve propofol kardiyovasküler komplikasyonları artırabileceğinden dolayı dikkatli verilmesi gerekir (64).

Üçüncü basamak tedavide yer alan sürekli infüzyonların süresini belirlemek için nöroloji ve yoğun bakım uzmanlarına konsültasyon yapılmalıdır. İnfüzyon kesildikten sonra nöbetlerin tekrarlamasını önlemek için ilaç dozu yavaş yavaş azaltılmalıdır. Buna rağmen nöbet tekrar ederse ilaç dozu yavaş yavaş artırılır (56).

#### **2.1.9.5.1. Midazolam:**

Refrakter status epileptikus tedavisinde devamlı iv infüzyon verilebilir. Minimal kardiyovasküler yan etkilere sahiptir (73–76).

Pentobarbitalden daha az hipotansiyon yapmasına rağmen taşifilaksi yan etkisi daha fazladır (56).

Midazolam, başlangıçta 0,2 mg/kg iv bolus infüzyonu ve ardından saatte 0,05-2 mg/kg devamlı infüzyonu, infüzyona ek olarak 0,1-0,2 mg/kg iv bolus verilebilir. İnfüzyon hızında her 3-4 saatte bir saatte 0,05-0,1 mg/kg artırılabilir (38).

#### **2.1.9.5.2. Pentobarbital/ Tiyopental Sodyum:**

Pentobarbital, tiyopentalin ilk metabolitidir. Yarı ömrü kısadır (77). Benzodiazepinlerden farklı olarak GABA aktivasyonu, NMDA inhibisyonu yapar. NMDA inhibisyonu nöroprotektif etki yaratır (71).

Başlangıç bolus infüzyonu 5-15 mg/ kg, ardından saatte 0,5-5 mg/kg devamlı infüzyon uygulanabilir (31).

Solunum depresyonu, hipotansiyon, kardiyak yan etki yapabileceğinden entübasyon ve mekanik ventilatör desteği için ilaç uygulama öncesi gerekli hazırlık yapılmalıdır (56).

#### **2.1.9.5.3. Propofol:**

NMDA antagonistik etki yapar. Etki süresi barbitüratlardan daha kısadır (78).

Çocuklarda propofol kullanımında metabolik asidoz, rabdomiyoliz, kardiyovasküler kollaps, hiperlipidemi, böbrek yetmezliği ve karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik ile karakterize ölümcül seyreden propofol infüzyon sendromu yaptığı bildirilmiştir (79–81). Çocuk hastalarda uygulama verileri kısıtlı olduğundan kullanımı azdır (56).

On yaşındaki ketojenik diyetle beslenen erkek hastada propofol kullanımı ile gelişen mortalite vakası rapor edilmiştir (72). Bu sebeple ketojenik diyetle beslenen hastalarda propofol kontraendikedir.

#### **2.1.9.5.4. Lakozamid:**

Voltaj bağımlı Na kanallarını inaktive ederek nöron membranını stabilize eder (82,83). Epileptogenezde yer alan kollapsin yanıt aracı protein 2'ye (CRMP2) bağlanarak etki gösterir (69).

Erişkin kullanımı sık olmasına rağmen çocuk hastalarda kullanımda veri kısıtlıdır (84–87).

İlacın hem oral ve iv formu vardır (42,88,89).

#### **2.1.9.5.5. Topiramet:**

Voltaj bağımlı sodyum kanallarını bloke eder, GABA-A reseptöründeki BZD'nin bağlanmadığı bölgelerde GABA aktivasyonu yapar. NMDA-glutamat reseptörünü bloke eder (78).

Refrakter status epileptikusta etkinlik sağladığı gösterilmiştir (90–92). Hastaların bir kısmına düşük başlangıç dozları uygulanırken bir kısmına ise yüksek yükleme dozları uygulanmıştır (90–92).

Topiramamat için iv uygulamada veriler yetersizdir (56).

Refrakter ve süper refrakter status epileptikusta kullanılan alternatif tedaviler Tablo 5’te özetlenmiştir (45).

**Tablo 5:** RSE ve SRSE’de Kullanılan Alternatif Tedaviler

<b>Alternatif Tedaviler</b>	<b>Mekanizmaları</b>	<b>Yan Etkileri</b>	<b>Klinik Etkileri</b>
<b>1. İmmünomodulasyon</b>			
<b>IVIG</b>	IgG-spesifik reseptörlerin (FcγR) ekspresyonunun ve fonksiyonunun değiştirilerek sitokin üretimini azaltır. Kompleman aracılı hücre hasarının zayıflatır.	Hipersensitivite reaksiyonu, TIRALI, tromboemboli, böbrek hasarı	Kriptojenik, otoimmün RSE/SRSE hastalarında immünomodülatör tedaviler düşünülebilir.
<b>Kortikosteroid</b> <b>MPZ</b>  <b>Prednisone</b>	Sitokin ve kemokin gibi inflamasyonla ilişkili proteinlerin inhibisyonu ve immünosupresif etki yapar. MPZ ile aynı etki yapar.	Glukoz intoleransı, psikiyatrik hastalıklar, immün süpresyon, adrenal supresyon yapar.	
<b>Plazmaferez</b>	Otoantikörlerin, inflamasyonda rol alan immün faktörlerin veya yüksek ağırlıklı proteinlerin plazmadan temizlenmesini sağlar.		

**Tablo 5: (Devamı) RSE ve SRSE’de Kullanılan Alternatif Tedaviler**

<b>Alternatif Tedaviler</b>	<b>Mekanizmaları</b>	<b>Yan Etkileri</b>	<b>Klinik Etkileri</b>
<b>2. Diğer Alternatifler</b>			
<b>Ketojenik Diyet</b>	Ketoz aracılıklı glikolizi azaltır. Serbest ve çoklu doymamış yağ asitlerinde artış, anti-enflamatuvar etki, nöronal membran stabilizasyonu yapar.	Hipoglisemi, hiperlipidemi, kilo kaybı, akut pankreatit, metabolik asidoz	Piruvat karboksilaz eksikliğinde, yağ asidi oksidasyonu defektinde ve porfiride kontrendikedir.
<b>Hipotermi</b>	Na atılımını azaltıp, K atılımını artırma, glutamaterjik sinaptik ileti regülasyonu yapar.	Derin ven trombozu, enfeksiyonlar, kardiyak aritmiler, elektrolit bozuklukları, akut intestinal iskemi, koagülasyon bozuklukları yapar.	EEG izlemi gerektirmektedir.
<b>EKT</b>	GABA nörotransmisyonunu arttırarak nöbet eşiğini yükseltir ve nöronal metabolik aktiviteyi azaltır.	Tedaviden sonra nöbetlere veya non-konvülzif status epileptikusa yol açabilir. Amnezi, baş ağrısı, kognitif fonksiyon bozukluğu yapar.	Kardiyovasküler hastalığı olanlarda rölatif olarak kontrendikedir. EKT sırasında EEG monitörizasyonu gerekir.
<b>Vagal sinir uyarımı</b>	Talamus ve limbik sistemdeki NA ve serotoninergik aktivasyon, beyin sapındaki GABA aktivasyonu artırma	Ses kısıklığı, cerrahi enfeksiyon, nadiren asistoli veya bradikardi yapar.	

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde 1 Mart 2021-1 Mart 2022 tarihleri arasında yatırılarak izlenen ve status epileptikus tanısı alan 149 hasta prospektif olarak değerlendirildi. Çalışmamız tek merkezli prospektif bir çalışmadır. Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nda 02.06.2021 tarih ve E2-21-313 sayılı karar ile onaylanmıştır. Hastaların demografik özellikleri, nöbet etiyojisi, nöbet semiyolojisi, klinik bulguları ve laboratuvar verileri ve hastanın prognozu değerlendirmeye alındı. Çalışmaya yaşları 1ay-18 yaş arasında olan hastalar dahil edildi. Dosya kayıtları eksik olan, klinik ve laboratuvar tetkiklerine ulaşılamayan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların şikayetleri, laboratuvar sonuçları, hastaneye başvuru süreleri, başvuru anında ve taburculuk sırasındaki dosya kayıtları incelendi.

#### 3.1. VERİLERİN İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRİLMESİ

İstatistiksel analizler IBM SPSS for Windows Version 22.0 paket programında yapıldı. Sayısal değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma değerleri verilmiştir. İsimsel değişkenler ise sayı ve yüzde ile verilmiştir. İsimsel değişkenlerde gruplar arasında farklılık olup olmadığı Ki-kare testi veya Fisher kesin test ile araştırıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Sayısal değişkenler bakımından iki bağımsız grup arası farklılıklar parametrik test varsayımları sağlanmadığından Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testleri ile araştırıldı. Risk katsayılarını belirlemek için tek değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir.



## 4. BULGULAR

Çalışmaya 1 Mart 2021- 1 Mart 2022 tarihleri arasında status epileptikus ön tanısı ile yatışı yapılan 149 hasta dahil edildi.

Çalışmaya alınan 149 hastanın yaş ortalaması 51,84 ay (1-18 yaş) idi. Hastaların %50,3'ü (75 hasta) kız idi. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında en fazla 24 ay- 60 ay arasında olduğu (%26,2); en az da 120 ay ve üzeri (%13,4) olduğu görüldü. Yaşları 12 ayın altında olan hastalar %23,5'ini, 12 aydan büyük 5 yaştan küçük olan hastalar ise %63,1'ini oluşturmaktaydı (Tablo 6).

**Tablo 6:** Hastaların Demografik Özellikleri

Parametreler (n=149)	n (%)
<b>Cinsiyet</b>	
Erkek	74 (49,7)
Kız	75 (50,3)
<b>Yaş</b>	
<12 ay	35 (23,5)
≥12 ay- <24 ay	23 (15,4)
≥24 ay- <60 ay	39 (26,2)
≥60 ay-<120 ay	32 (21,5)
≥120 ay	20 (13,4)

Nöbetler semiyolojilerine göre değerlendirildiğinde %59,7'sinde jeneralize, %22,2'sinde fokal, %18,1'inde bilateral tonik-klonik nöbete dönüşen fokal nöbet olduğu görüldü. Nöbetler sürelerine göre değerlendirildiğinde %8,7'si 5-30 dakika arasında, %39,6'sı 60 dakikadan uzun (RSE), %43,6'sı 24 saatten uzun (SRSE) sürmekteydi (Tablo 7).

Nöbetler etiyojilerine göre 2 grupta değerlendirildi. Akut semptomatik gruba akut bir hastalık sonrası gelişen SE hastalıkları, remote semptomatik ve progresif etiyojisi grubuna bilinen SSS hastalığı olan veya progresif ilerleyici SSS hastalığı olan hastada gelişen SE tabloları dahil edildi. Nöbetlerin etiyojisinde akut semptomatik nedenler %26,2'sini, remote semptomatik ve progresif nedenler ise %73,8'ini en oluşturmaktaydı. Akut semptomatik nedenler arasında sistemik ve SSS enfeksiyonları,

kafa travması/kanamalar, metabolik bozukluklar (2 hastada hipoglisemi, 1 hastada hiponatremi) ve intoksikasyon yer almaktaydı. Remote semptomatik ve progresif nedenler arasında ise epilepsiler, metabolik hastalıklar, intrakraniyal tümörler ve hidrosefali yer almaktaydı. Bu grupta hastaların eş zamanlı iki tanısı olabildiği için hastalar birincil tanılarına göre kategorize edildi. Metabolik hastalık tanısı bulunan 9 hastada tanılar nonketotik hiperglisinemi (2 hasta), metakromatik lökodistrofi (2 hasta), miyeloperoksidaz eksikliği (1 hasta), biyotidinaz eksikliği (1 hasta), glikojen depo hastalığı (1 hasta), Canavan hastalığı (1 hasta), Megdel sendromu (3 metilglutakonic asidüri) (1 hasta) idi (Tablo 7).

**Tablo 7:** Hastaların Nöbetlerinin Özellikleri

<b>Parametreler (n=149)</b>	<b>n (%)</b>
<b>Nöbet Semiyolojisi</b>	
Jeneralize	89 (59,7)
Fokal	33 (22,2)
Bilateral Tonik-Klonik Nöbete Dönüşen Fokal	27 (18,1)
<b>Nöbet Süreleri</b>	
5- ≤30 dk	13 (8,7)
>30- ≤60 dk	12 (8,1)
>60 dk- ≤24 sa	59 (39,6)
>24 sa	65 (43,6)
<b>Nöbet Etiyolojisi</b>	
Akut Semptomatik	39 (26,2)
Sistemik Enfeksiyon	16 (10,8)
SSS Enfeksiyonu	10 (6,7)
Kafa Travması/ Kanama	9 (6,0)
Metabolik Bozukluk	3 (2,0)
İntoksikasyon	1 (0,7)
Remote Semptomatik- Progresif	110 (73,8)
Epilepsi	84 (56,4)
Hidrosefali	12 (8,0)
Metabolik Hastalık	9 (6,0)
İntrakranial Tümörler	5 (3,4)

Hastaların %53'ünde anormal nörolojik muayene bulguları mevcuttu. En sık nörolojik muayene anormallikleri sırası ile derin tendon refleksinin canlı/ hiperaktif olması, ekstremitelerde spastisite ve hipotonisite idi (Tablo 8).

**Tablo 8:** Hastaların Nörolojik Muayene Bulguları

Parametreler (n=149)	n (%)
<b>Nörolojik Muayene</b>	
Normal	70 (47,0)
Anormal	79 (53,0)

Hastaların özgeçmişlerine bakıldığında; 100 hastada epilepsi tanısı mevcuttu. Onyediyedi hastada SSS gelişim anormallikleri (holoprozensefali, korpus kallozum agenezisi, meningomyelosel, şizensefali, Dandy-Walker malformasyonu, lizensefali, miyeloşizis, spina bifida vb.) vardı. Hastaların 5'inde de endokrin hastalıklar (santral hipotiroidi, diyabetes insipidus, hipopitüitarizm vb.) mevcuttu (Tablo 9).

Hastaların %34,8'inde akrabalık öyküsü vardı. Hastaların %23,5'inin ailesinde epileptik hastalık öyküsü mevcuttu (Tablo 9).

**Tablo 9:** Hastaların Özgeçmiş ve Soygeçmiş Özellikleri

Parametreler (n=149)	n (%)
<b>Özgeçmiş</b>	
Özellik yok	40 (26,8)
Özellik var	109 (73,2)
#	
Epilepsi	100 (67,1)
Serebral Palsi	65 (43,7)
SSS Gelişim Anomalisi	17 (11,4)
Prematürite	15 (10,1)
Hidrocefali	12 (8,0)
Metabolik Hastalık	9 (6,0)
Endokrin Hastalıklar	5 (3,4)
<b>Soygeçmiş</b>	
Özellik yok	82 (55,0)
Özellik var	67 (45,0)
#	
Akrabalık	52 (34,8)
Ailede Epileptik Hastalık	35 (23,5)
Ailede MMR	2 (1,4)

#: Katılımcıların cevapları birden fazla seçeneği aynı anda içerebilir

Hastaların nörogörüntüleme bulguları incelendiğinde 74 hastaya (%49,7) beyin tomografisi çekildiği, 42'sinin (%56,6) anormal bulgular içerdiği görüldü. En sık görülen anormal bulgu kanama (%14,9) idi. Diğer bulgular görülme sıklığına göre sırasıyla hidrosefali, SSS gelişim anomalisi, meningeal tutulum, tümör, kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS), metastaz ve beyin atrofisi idi (Tablo 10).

Seksen bir hastaya çekilen beyin MRG'sinde 54 hastanın görüntülemesi anormal bulgular içeriyordu. En sık görülen anormal bulgu difüzyon kısıtlanması (%25,9) idi. Diğer bulgular görülme sıklığına göre sırasıyla SSS gelişim anomalisi, beyin atrofisi, meningeal tutulum, kitle, hidrosefali ve kanama idi (Tablo 10).

**Tablo 10:** Hastaların Nörogörüntüleme Bulguları

<b>Parametreler (n=149)</b>	<b>n (%)</b>
<b>Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT)</b>	
Çekim Yapılmayan	75(50,3)
Çekim Yapılanlar (n=74) n (%)*	74(49,7)
Normal	32(43,4)
Anormal	42(56,6)
Kanama	11(14,9)
Hidrosefali	10(13,5)
SSS Gelişim Anomalileri	6(8,1)
Meningeal Tutulum	5(6,7)
Tümör	3(4,0)
KİBAS	3(4,0)
Metastaz	2(2,7)
Beyin Atrofisi	2(2,7)
<b>Beyin Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)</b>	
Çekim Yapılmayan	68(45,6)
Çekim Yapılanlar (n=81) n (%)*	81(54,4)
Normal	27(33,4)
Anormal	54(66,6)
Difüzyon Kısıtlanması	21(25,9)
SSS Gelişim Anomalileri	10(12,4)
Beyin Atrofisi	7(8,7)
Meningeal Tutulum	6(7,4)
Kitle	4(4,9)
Hidrosefali	4(4,9)
Kanama	2(2,4)

\*: Sütun yüzdesi

Yoğun bakım ünitesindeki takiplerinde 29 hastaya EEG incelemesi yapıldı. Seksen altı hastaya ise transfer edildikleri serviste ya da taburculuk sonrasında poliklinik başvurularında EEG incelemesi yapıldı. Yoğun bakımda çekimi yapılan 29 hastanın 20'sinde anormal EEG bulguları mevcuttu. Anormal bulgular görülme sıklığına göre sırasıyla fokal/ multifokal epileptik aktivite, serebral disfonksiyon ve hipsaritmi idi. Serviste veya poliklinikte çekilen 86 EEG incelemesinden 55'inde anormal bulgular mevcuttu. Bu bulgular görülme sıklığına göre sırasıyla fokal/ multifokal epileptik aktivite, serebral disfonksiyon, hipsaritmi ve jeneralize epileptik bozukluk idi (Tablo 11).

**Tablo 11:** Hastaların EEG Bulguları

<b>Parametreler (n=149)</b>	<b>n (%)</b>
<b>YBÜ'de çekilen EEG incelemesi</b>	
Çekim Yapılmayan	120 (80,5)
Çekim Yapılan (n=29) n (%)*	29 (19,5)
Normal	9 (31,0)
Anormal	20 (69,0)
Fokal/Multifokal Epileptik Aktivite	11 (37,9)
Serebral Disfonksiyon	8 (27,6)
Hipsaritmi/Modifiye Hipsaritmi	1 (3,5)
<b>Servisteki EEG İncelemesi</b>	
Çekim Yapılmayan	63 (42,2)
Çekim Yapılan (n=86) n (%)*	86 (57,8)
Normal	31 (36,0)
Anormal	55(64,0)
Fokal/Multifokal Epileptik Bozukluk	35 (40,7)
Serebral Disfonksiyon	11 (12,8)
Hipsaritmi/Modifiye Hipsaritmi	6 (7,0)
Jeneralize Epileptik Bozukluk	3 (3,5)
*: Sütun yüzdesi	

Hastaların tamamına birinci basamak tedavi verildi ve bu basamaktaki en sık tercih edilen ilaç, hastaların %71,8'ine uygulanan midazolam olduğu gösterildi. 12 hastaya 2.basamak tedavi verilmeden nöbet kontrol altına alındı. İkinci basamak tedavide en sık levetirasetam tercih edildi ve bunu takiben ikinci sırada fenobarbital

yer aldığı görüldü. İkinci basamak tedavi verilen 42 hastada nöbet kontrolü sağlandığı için 3.basamak tedavi uygulanmadı. 3.basamakta en sık tercih edilen ilaç midazolam infüzyonu iken ikinci sırada tiyopental infüzyonu yer aldı. Toplamda sadece bir hastaya intravenöz immünglobulin (IVIG) verilerek plazmaferez yapıldığı gösterildi (Tablo 12).

**Tablo 12:** Hastalara Status Epileptikus Nedeniyle Uygulanan Tedaviler

<b>Parametreler (n=149)</b>	<b>n (%)</b>
<b>1.Basamak Tedavi</b>	
Midazolam	107 (71,8)
Diazepam	8 (5,4)
Diazepam ve Midazolam	34 (22,8)
<b>2.Basamak Tedavi</b>	
Tedavi Verilmeyen	12 (8,0)
Tedavi Verilen	137 (92,0)
#	
Levetirasetam	61 (40,9)
Fenitoin	41 (27,5)
Fenobarbital	16 (32,7)
Topiramamat	16 (10,7)
Valproat	3 (2,0)
<b>3. Basamak Tedavi</b>	
Tedavi Verilmeyen	54 (36,2)
Tedavi Verilen	95 (63,8)
#	
Midazolam infüzyonu	76 (51,0)
Ketamin infüzyonu	6 (4,0)
Tiyopental infüzyonu	11 (7,4)
Propofol infüzyonu	1 (0,7)
İmmünoterapi	1 (0,7)
#: Katılımcıların cevapları birden fazla seçeneği aynı anda içerebilir	

Hastaların bilinç durumu Glasgow Koma Skala skoruna (GKS) göre değerlendirildi. Skoru 13-15 arasında olanlar hafif, 9-12 arasında olanlar orta, 8 ve altında olanlar ağır olarak kabul edildi. Hastaların yatışında yapılan GKS değerlendirilmelerine göre 37 hasta (%24,8) ağır, 53 hasta (%35,6) hafif olarak değerlendirildi (Tablo 13).

Hastaların %56,4'ünün status epileptikus tablosunun 24 saatten kısa sürdüğü görüldü. Status epileptikus süresi hastaların %22,1'inde 1-3 gün arasında iken %12,1'inde 10 günden uzun idi (Tablo 13).

Hastaların yoğun bakım yatış süreleri 1-99 gün arasında değişmekteydi. Hastaların büyük çoğunluğunun (%53) yoğun bakım ünitesinde 1-3 gün arasında yatırıldığı görüldü. Hastaların %18,8'i 10 günden uzun yatırılarak izlenmişti (Tablo 13).

Hastaların %33,6'sı ventilatöre bağlandı. Otuz yedi hasta entübe edildi. Beş hasta mevcut trakeostomisi ile takip edildi. Sekiz hasta non-invaziv ventilasyona bağlandı (Tablo 13).

Hastaların ventilatörde kalma süresine bakıldığında en sık olarak hastaların %40'ının 10 günden uzun sürdüğü, %36 oranında ise 3 günden kısa sürdüğü tespit edildi (Tablo 13).

Hastaların prognozları iki gruba ayrılarak kategorize edildi. Mevcut durumu ile taburcu olan ve yeni nörolojik defisit geliştirmeyen hastalar iyi prognoz grubuna, yeni nörolojik defisit geliştiren ve exitus olan hastalar kötü prognoz grubuna dahil edildi. Hastaların prognoz durumu incelendiğinde; %44,3'ünün iyi prognoz olduğu, %55,7'sinin kötü prognoz olduğu saptandı (Tablo 13).

**Tablo 13:** Hastaların Yoğun Bakım Ünitesindeki Takip ve İzlem Özellikleri

<b>Parametreler (n=149)</b>	<b>n (%)</b>
<b>GKS</b>	
Hafif	53 (35,6)
Orta	59 (39,6)
Ağır	37 (24,8)
<b>Status süresi (gün)</b>	
<1 gün	84 (56,4)
≥1-3 gün	33 (22,1)
4-6 gün	9 (6,0)
7- ≤10 gün	5 (3,4)
>10 gün	18 (12,1)
<b>YBÜ yatış süresi (gün)</b>	
≤3 gün	79 (53,0)
4-6 gün	26 (17,5)
7-≤10 gün	16 (10,7)
>10 gün	28 (18,8)
<b>Ventilatör durumu</b>	
Ventilatöre Bağlanmayan	99 (66,4)
Ventilatöre Bağlananlar	50 (33,6)
Entübe Edilenler	37 (24,8)
Trakeostomi	5 (3,4)
Non-invaziv	8 (5,4)
<b>Ventilatörde Kalma Süresi (n=50) n(%)*</b>	
≤3 gün	18 (36,0)
4-6 gün	4 (8,0)
7-≤10 gün	8 (16,0)
>10 gün	20 (40,0)
<b>Prognoz</b>	
İyi Prognoz	66 (44,3)
Kötü Prognoz	83 (55,7)
*: Sütun yüzdesi	



Hastaların yoğun bakım takiplerinde 5 hastanın exitus olduğu tespit edildi. Bu hastaların demografik özellikleri, tanısı, yoğun bakım yatış süresi ve ölüm sebebi Tablo 14’te gösterilmiştir.

**Tablo 14:** Exitus Olan Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Adı	Yaşı	Cinsiyeti	Yatış Tanısı	Yatış Süresi	Ölüm Nedeni
A.B.	11 yaş	Erkek	Akut Nekrotizan Ensefalopati	1 gün	Akut Solunum Yetmezliği
M.A.	9 ay	Kız	Holoprozensefali, Korpus Kallozum Agenezisi, Epilepsi, Diabetes İnsipitus	39 gün	Septik Şok
Y.H.	4 yaş	Erkek	Retinoblastom Evre 4	3 gün	Septik Şok
A.E.	1.5 yaş	Kız	Epilepsi	22 gün	Solunum Arresti
A.Ü.	4 yaş	Erkek	Canavan Hastalığı, Diyabetes insipitus	33 gün	Hipovolemik Şok

Status epileptikus tablosunda prognozuna etki eden faktörler değerlendirildi. Bu amaçla hastaların demografik özellikleri, nöbet semiyolojisi, nöbet etiyolojisi, nörogörüntülemeleri, GKS, status süresi, yoğun bakım yatış süresi, mekanik ventilatöre bağlanma süresi ile prognoz arasındaki ilişki istatistiksel olarak incelendi. Hastaların prognozu ile cinsiyet, yaş aralıkları, nöbet semiyolojisi, nöbet etiyolojisi, nöbet süresi, nörogörüntülemesi ve status epileptikus süreleri ile istatistiksel anlamda anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ancak Glasgow Koma Skala skoru, yoğun bakım yatış süresi, ventilatörde kalma süresi ile prognoz arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olduğu görüldü (Tablo 15).

**Tablo 15:** Status Epileptikusta Prognozunu Etkileyen Faktörler

<b>Parametreler (n=149)</b>	<b>İyi Prognoz n (%)</b>	<b>Kötü Prognoz n (%)</b>	<b>p</b>
<b>Cinsiyet</b>			
Erkek	36 (48,6)	38 (51,4)	0,288
Kız	30 (40,0)	45 (60,0)	
<b>Yaş Grupları</b>			
<12 ay	17 (48,6)	18 (51,4)	0,696
≥12 ay- <24 ay	8 (34,8)	15 (65,2)	
≥24 ay- <60 ay	17 (43,6)	22 (56,4)	
≥60 ay- <120 ay	13 (40,6)	19 (59,4)	
≥120 ay	11 (55,0)	9 (45,0)	
<b>Nöbet Semiyolojisi</b>			
Jeneralize	42 (44,2)	53 (55,8)	0,860
Fokal	13 (48,1)	14 (51,9)	
Bilateral Tonik-Klonik Nöbete Dönüşen Fokal	11 (40,7)	16 (59,3)	
<b>Nöbet Etiyolojisi</b>			
Akut Semptomatik	14 (36,8)	25 (63,2)	0,378
Remote Semptomatik- Progresif	52 (47,3)	58 (52,7)	0,298
<b>Status Süresi</b>			
5- ≤30 dk	4 (30,8)	9 (69,2)	0,068
>30- ≤60 dk	8 (66,7)	4 (33,3)	
>60 dk- ≤24 sa	31 (52,5)	28 (47,5)	
>24 sa	23 (35,4)	42 (64,6)	
<b>BBT</b>			
Çekilmemiş	35 (46,7)	40 (53,3)	0,738
Normal	15 (46,9)	17 (53,1)	
Anormal	16 (38,1)	26 (61,9)	
<b>Beyin MRG</b>			
Çekilmemiş	31 (44,9)	38 (55,1)	0,401
Normal	16 (59,3)	11 (40,7)	
Anormal	19 (35,8)	34 (64,2)	

**Tablo 15: (Devamı) Status Epileptikusta Prognozunu Etkileyen Faktörler**

<b>Parametreler (n=149)</b>	<b>İyi Prognoz n (%)</b>	<b>Kötü Prognoz n (%)</b>	<b>p</b>
<b>GKS</b>			
Hafif	31 (58,5)	22 (41,5)	<b>&lt;0,001</b>
Orta	35 (58,3)	25 (41,7)	
Ağır	0 (0)	36 (100)	
<b>Status ile Yattığı Süre (gün)</b>			
≤ 3 gün	56 (47,9)	61 (52,1)	0,285
4-6 gün	4 (44,4)	5 (55,6)	
7-≤10 gün	1 (20)	4 (80,0)	
>10 gün	5 (27,8)	13 (72,2)	
<b>YBÜ'de Yatış Süresi (gün)</b>			
≤3 gün	41 (51,9)	38 (48,1)	<b>0,038</b>
4-6 gün	13 (50,0)	13 (50,0)	
7-≤10 gün	6 (37,5)	10 (62,5)	
>10 gün	6 (21,4)	22 (78,6)	
<b>Ventilatörde Kalma Süresi (gün)</b>			
Ventilatöre Bağlanmayan	58 (57,4)	43 (42,6)	<b>&lt;0,001</b>
≤3 gün	6 (31,6)	13 (68,4)	
4-6 gün	0 (0)	3 (100)	
7-≤10 gün	1 (14,3)	6 (85,7)	
>10 gün	1 (5,3)	18 (94,7)	

Prognozu etkileyen faktörler tek değişkenli regresyon analizi ile değerlendirildiğinde yoğun bakım ünitesinde 10 günden fazla yatan hastaların 3 günden az yatan hastalara göre 3,95 kat fazla kötü prognoz riski olduğu görüldü (RR: 3,956 (1,448-10,806), p: 0.007). Benzer şekilde 10 günden fazla mekanik ventilasyon desteği alan hastaların almayan hastalara göre 24,27 kat fazla kötü prognoz riski olduğu saptandı (RR: 24,279 (3,12-188,963), p:0,002). Nörogörüntüleme bulgularında anormallik olan hastaların normal bulguları olanlara göre kötü prognoza sahip olma olasılığı 2,6 kat daha fazlaydı (RR: 2,603 (1,006-6,737) p: 0,049) (Tablo 16).

**Tablo 16:** Status Epileptikusta Prognozunu Etkileyen Faktörlerin Tek Değişkenli (Univariate) Regresyon Analizi

<b>Değişkenler</b>	<b>OR</b>	<b>%95 GA'da OR Alt- Üst</b>	<b>p</b>
<b>Yaş Aralıkları</b>			
≥ 60 ay	Ref.		
≥24 ay-<60 ay	1,109	0,481-2,558	0,808
1-<24 ay	1,131	0,533-2,403	0,748
<b>Nöbet Semiyolojisi</b>			
Jeneralize	Ref.		
Fokal	0,853	0,362-2,01	0,717
Bilateral Tonik-Klonik Nöbete Dönüşen Fokal	1,153	0,484-2,746	0,748
<b>BBT</b>			
Normal	Ref.		
Anormal	1,434	0,564-3,644	0,449
<b>Beyin MRG</b>			
Normal	Ref.		
Anormal	2,603	1,006-6,737	<b>0,049</b>
<b>GKS</b>			
Hafif	Ref.		
Orta	2,222	0,934-5,285	0,071
Ağır	1,481	0,705-3,111	0,299
<b>YBÜ'de yatış süresi</b>			
≤3 Gün	Ref.		
4-6 Gün	1,079	0,445-2,618	0,867
7-≤10 Gün	1,798	0,596-5,425	0,298
>10 Gün	3,956	1,448-10,806	0,007
<b>Ventilatörde Kalma Süresi (gün)</b>			
Ventilatöre bağlanmayan	Ref.		
≤3 Gün	2,922	1,208-8,307	0,044
4-6 Gün	---	---	---
7-≤10 Gün	8,093	0,939-69,716	0,057
>10 Gün	24,279	3,12-188,963	0,002
<b>Mevcut Kullandığı AEİ sayısı</b>			
≤3 ilaç	Ref.		
>3 ilaç	1,077	0,448-2,589	0,868
<b>Tedavide Verilen AEİ Sayısı</b>			
≤3 ilaç	Ref.		
>3 ilaç	1,055	0,515-2,161	0,885

## 5. TARTIŞMA

Status epileptikus, sürekli nöbet aktivitesi veya nöbetler arasında bilincin tam açılmadığı iki veya daha fazla art arda gelen nöbetlerin 5 dakikadan uzun sürmesidir (11). Çocukluk çağında en sık görülen nörolojik acildir (11). Bir nöbetin başlangıç zamanı tam olarak bilinmiyor ve hasta acil servise geldiğinde nöbet halen devam ediyorsa status epileptikus olarak kabul edilir (15). Status epileptikus geçiren hastaların %75'i ilk kez nöbet geçirmiştir (16). Pediyatrik yaş grubundaki status epileptikus insidansı 17-23 /100.000 saptanmıştır (9). İnsidans 5 yaşından sonra belirgin azalır (2,23). Çeşitli çalışmalarda status epileptikus etiyolojisi, semiyolojisi ve katılımcıların yaş dağılımlarına göre değişkenlik göstermekle beraber son senelerde erken tedavi ve daha iyi yoğun bakım koşullarından dolayı mortalite çocuk hasta yaş grubunda %6'dan %3'e gerileme göstermiştir (93).

Status epileptikusla ilgili epidemiyolojik çalışmalara bakıldığında SE'nin genel olarak en sık yenidoğan döneminde olduğu ve 5 yaşından sonra belirgin azaldığı görülmüştür (2,23). Fakat literatürdeki çalışmalar yaş dağılımı ile ilgili farklı sonuçlar içermektedir. Bir yaş altındaki hastalar Abend ve ark'nın çalışmasında tüm hastaların %30'unu, Hussain ve ark'nın çalışmasında %20'sini, Bilginer ve ark'nın çalışmasında %14,8'ini, Chen ve ark'nın çalışmasında %34,21'ini oluşturmaktadır (94–97). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde bir yaş altındaki hastalar tüm hastaların %23,5'ini oluşturmaktaydı.

Status epileptikus insidansının en yüksek olduğu yaş grubuna bakıldığında ise Halawa ve ark'nın çalışmasında 1 yaşın altında, Lin-Lin ve ark'nın çalışmasında 1-5 yaş arası, Bilginer ve ark'nın çalışmasında 5 yaş üstü hastalar, Reddy ve ark'nın çalışmasında 6 ay- 1 yaş arasında, Nishiyama ve ark'nın çalışmasında da en sık 2 yaş altında olduğu görülmüştür (96,98–101). Bizim çalışmamızda ise en yüksek insidans 2-5 yaş arası (%26,2) grupta görülürken hastaların büyük çoğunluğu 5 yaş altında (%63,1) idi.

Erkeklerde kadınlara göre nöbet eşiğinin düşük olmasına bağlı olarak status epileptikus insidansının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (2). Kumar ve ark'nın çalışmasında hastaların %60'ını, Lin-Lin ve ark'nın çalışmasında %61,7'sini, Shah ve

ark'nın çalışmasında %54'ünü, Tully ve ark'nın çalışmasında %58,94'ünü, Reddy ve ark'nın çalışmasında %62'sini, Barberio ve ark'nın çalışmasında %67'sini, Nishiyama ve ark'nın çalışmasında %57,5'ini, Bilginer ve ark'nın çalışmasında %52'sini erkek hastalar oluşturmaktadır (96,99–105). Bizim çalışmamızda ise erkek (%49,7) ve kadın (%50,3) oranının yaklaşık eşit olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Martinos ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da erkek ve kız cinsiyet oranı eşit olarak bulunmuştur (106).

Nöbet semiyolojisi açısından değerlendirildiğinde status epileptikusta en sık görülen jeneralize tonik klonik nöbetlerdir. Yapılan çalışmalarda jeneralize tonik klonik nöbet oranı %53 ile %91,94 arasında değişmektedir (98–100,102,107). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak en sık gözlenen nöbet tipi hastaların %59,7'sinde görülen jeneralize tonik klonik nöbetlerdir.

Nöbet sürelerine göre değerlendirildiğinde literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır. Bergamo ve arkadaşları tarafından İtalya'da yapılan, acil servise başvuran hastaların değerlendirildiği 182 hastayı içeren bir çalışmada hastaların %76'sının 5 dakikadan kısa, %20'sinde 5-30 dakika, %2'sinde 30-60 dakika, %2'sinde 60 dakikadan uzun sürmekte olduğu gösterilmiştir (108). Singh ve arkadaşları tarafından yapılan yoğun bakım ünitesinde izlenen 144 hastayı içeren çalışmada nöbetlerin büyük bir kısmının (%72) 21-60 dk arasında sürdüğü belirtilmiştir (107). Güney Afrika'da dördüncü basamak bir hastanenin yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada refraktör status epileptikus oranı %72 olarak saptanmıştır (100). Bizim çalışmamızda en sık (%43,6) 24 saatten uzun süren nöbetlerin yer aldığı, refrakter ve süper refrakter SE oranının %83,2 oranında yer aldığı görülmüştür. Bu durum hastanemizin bölgedeki en büyük çocuk hastanesi olması ve klinik olarak ağır olguların hastanemize yönlendirilmesi ile ilişkili olabilir.

ILAE'ye göre nöbet etiyolojileri akut semptomatik, remote semptomatik ve progresif olarak sınıflandırılmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda akut semptomatik nedenler daha sık iken bazılarında remote semptomatik nedenler daha sık görülmektedir. Akut semptomatik nedenler Reddy ve ark'nın çalışmasında %86, Chen ve ark'nın çalışmasında %68,4, Şahin ve ark'nın çalışmasında %53,3, Halawa ve

ark'nın çalışmasında %51,42, Kumar ve ark'nın çalışmasında %47,14, Sidharth ve ark'nın çalışmasında %25,7 oranında görülmüştür (97,98,100,102,109,110). Bizim çalışmamızda da akut semptomatik etiyoloji %26,2 oranında saptanmıştır. Akut semptomatik nedenler arasında en sık enfeksiyonlar yer almaktadır. Reddy ve arkadaşlarının çalışmasında enfeksiyonlar %40 oranında görülürken, bizim çalışmamızda da sistemik ve SSS enfeksiyonu oranı %17,4 olarak saptanmıştır (100). Çalışmamızda remote semptomatik ve progresif nedenlerin %73,8 gibi yüksek oranda görülmesinin nedeni hastaların büyük bir kısmının epilepsi, hidrosefali ve metabolik hastalık tanılarıyla hastanemizde takipli olması, yine bölgedeki en büyük çocuk hastanesi olarak multidisipliner yaklaşıma ihtiyacı olan kronik hastaların hastanemize yönlendirilmesi ile ilişkili olabilir.

Epilepsi hastalarında antiepileptik ilaçların düzensiz kullanımı, aniden bırakılması veya enfeksiyon gibi tetikleyici faktörlerin varlığı status epileptikus gelişimine neden olabilir. Komur ve ark'nın çalışmasında hastaların %61,8'inde, Sidharth ve ark'nın çalışmasında %47,1'i, Şahin ve ark'nın çalışmasında %46,7'sinde, Tully ve ark'nın çalışmasında hastaların %44,4'ünde, Halawa ve ark'nın çalışmasında ve Hussain ve ark'nın çalışmasında %10'unda epilepsi tanısı mevcuttu (95,98,104,109–111). Literatürdeki çoğu çalışmaya benzer olarak bizim çalışmamızda da hastaların büyük kısmı (%67,1) epilepsi hastası idi.

Status epileptikus ile başvuran hastalarda nöbetin ilk olması, fokal başlangıç göstermesi ve hastanın klinik kötüleşmesinin olması nörogörüntüleme yapılmasını gerektirir. Öncelikle kanama ve tümörün değerlendirilebilmesi ve hızlı çekim olanağı sağlaması nedeniyle BBT'si tercih edilir. Altta yatan etiyolojiyi ve yapısal patolojileri saptamak açısından beyin MRG'si daha ayrıntılı bilgi verir. Bu nedenle uygun olan hastalarda MRG tercih edilir (112). Reddy ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %92'sine yoğun bakım yatışları sırasında nörogörüntüleme yapıldığı, %36'sına beyin MRG, %97'sine beyin BT, %33'üne de her iki görüntüleme de yapıldığı, %76'sında anormal nörogörüntüleme bulgularının saptandığı görülmüştür. Anormal görüntüleme bulguları; hipoksi veya hipoperfüzyonla ilgili değişiklikler, arteriyel enfarktüs, leptomeningeal kontrastlanma, serebral ödem, serebral atrofi, venöz enfarktüslü venöz tromboz ve diğer anormal bulgulardır (100). Bizim çalışmamızda hastaların %49,7'sine beyin BT çekildi ve %56,6'sında anormal bulgular saptandı. Hastaların

%54,4'üne de beyin MRG çekildi ve %66,6'sında anormal bulgular olduğu görüldü. En sık görülen anormal bulgular; kanama, hidrosefali, SSS gelişim anomalileri, meningeal tutulum, tümör, metastaz ve beyin atrofi idi.

EEG incelemesi, status epileptikusun tanısında ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde önem taşır. Singh ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %40'ında EEG normal bulguları, %19'unda fokal epileptik aktivite, %15'inde fokal/ jeneralize yavaşlama, %4 hastada elektrografik nöbet varlığı görülmüştür (107). Bilginer ve arkadaşlarının çalışmasında ise EEG incelemesinde hastaların %50,5'inde normal EEG bulguları, %17,6'sında fokal epileptik bozukluk, %14,4'ünde jeneralize epileptik bozukluk saptanmıştır (96). Bizim çalışmamızda da yoğun bakım ünitesinde yapılan EEG incelemelerinde hastaların %31'inde normal EEG bulguları, %37,9'unda fokal/ multifokal epileptik aktivite, %27,6'sında serebral disfonksiyon, %3,5'inde hipsaritmi paterni saptandı.

Status epileptikusta yüksek morbidite ve mortalite riski nedeniyle acil tedaviye başlanması gerekir. Çoğu hastada status tablosunun birinci ve ikinci basamak tedaviler ile sonlandığı bilinmektedir. Şahin ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %48,9'una birinci basamak tedavi, %40'ına ikinci basamak tedavi, %17,8'ine üçüncü basamak tedavi uygulanmıştır (109). Halawa ve arkadaşlarının çalışmasında ise hastaların nöbetlerinin sadece %35,7'sinin birinci ve ikinci basamak tedaviler ile kontrol altına alındığı belirtilmiştir (98). Bizim çalışmamızda da hastaların tamamına birinci basamak tedavi verildiği, ikinci basamak tedavinin %92, üçüncü basamak tedavinin de %63,8'ine uygulandığı saptanmıştır. İkinci ve üçüncü basamak tedavilerin yüksek oranda kullanımı refraktör status epileptikus oranlarımızın yüksek olması ile ilişkilidir.

Tully ve arkadaşlarının çalışmasında birinci basamak tedavide %78,1'ine lorazepam, %47,7'sine diazepam, %24,5'ine midazolam tercih edilmiştir (104). Benzer şekilde birçok çalışmada birinci basamak tedavide ilk tercih lorazepam olmaktadır (102,113). Ülkemizde lorazepam bulunmadığı için bizim çalışmamızda lorazepamın yerini midazolam almıştır. Çalışmamızda birinci basamak tedavide midazolam %71,8, diazepam %5,4, diazepam ve midazolam birlikte %22,8 oranında kullanılmıştır. Reddy ve arkadaşlarının çalışmasında da birinci basamakta en sık tercih



edilen ilaç midazolam olmuştur (100). Tully ve arkadaşlarının çalışmasında ikinci basamak olarak %82,5'ine fenitoin, %4,6'sına fenobarbital; üçüncü basamak tedavide ise %65,6'sına tiyopental yükleme, %37,1'ine midazolam infüzyonu uygulanmıştır (104). Kumar ve arkadaşlarının çalışmasında da ikinci basamakta en sık kullanılan ilaç fenitoin (102). Bizim çalışmamızda en çok tercih edilen ikinci basamak tedavi levitirasetam (%40,9), üçüncü basamak tedavi ise midazolam infüzyonu (%51,0) idi.

Çalışmamızda hastaların yoğun bakım süreçlerini değerlendirdiğimizde yoğun bakım yatış süreleri 1-99 gün arasında değişmekle birlikte ortalama 8,5 gün idi. İngiltere'den yapılan Hussain ve arkadaşlarının çalışmasında yoğun bakımda yatış süresi 1-27 gün arasında değişmekte olup ortalama 3,5 gün idi (95). Hastaların ventilatöre bağlanma oranı bizim çalışmamızda %33,6 iken, Halawa ve arkadaşlarının çalışmasında %64,3 idi (98).

Status epileptikusta mortalite oranları ülkelerin gelişmişlik düzeylerine göre çalışmalarda farklılık göstermektedir. Halawa ve arkadaşları tarafından Mısır'da üçüncü basamak bir hastanede yapılan çalışmada mortalite oranı %31,4 iken bu oran Güney Afrika'da yapılan Reddy ve arkadaşlarının çalışmasında %21 olarak saptanmıştır (98,100). Sırbistan'dan yapılan 302 hastayı içeren bir çalışmada mortalite oranı %9,3 olarak bulunmuştur (93). Kanada'dan yapılan çalışmada ise mortalite oranı %6,3 idi (103). İngiltere'den yapılan Hussain ve arkadaşlarının çalışmasında ise exitus olan hasta bulunmamaktadır (95). Bizim çalışmamızda da mortalite oranı %3,3 olarak saptanmış olup literatüre göre oldukça düşüktür. Bu durum status epileptikus tablolarına erken müdahale edilmesi ve uygun yoğun bakım desteğinin sağlanması ile açıklanabilir.

Literatürde status epileptikusta prognoza etki eden faktörleri araştıran birçok çalışma yer almaktadır. Bizim çalışmamızda GKS skoru, yoğun bakım yatış süresi, ventilatörde kalma süresi ile prognoz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanırken, yaş, cinsiyet, nöbet semiyolojisi, nöbet süresi, nörogörüntüleme arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bizim çalışmamıza benzer şekilde Halawa ve arkadaşlarının çalışmasında da başvuru anındaki düşük GKS skoru (<8), refraktör SE, mekanik ventilasyon ihtiyacı, mekanik ventilasyonda kalış süresi ile kötü prognoz ve mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmış olup; yaş, cinsiyet, etiyoloji ve nöbet

semiyolojisi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (98). Düşük GKS skoru status epileptikus atağının şiddetini ve altta yatan etiyojolojiye bağlı nöronal hasarı yansıtır olabilir. Reddy ve arkadaşlarının çalışmasında prognoz ile ventilasyon süresi, yatış süresi, nörogörüntüleme bulguları, yoğun bakımda uygulanan tedavi arasındaki ilişki anlamlı iken; etiyojoloji, yaş, cinsiyet ve mevcut kullandığı ilaçlar arasında ilişki bulunamamıştır (100). Shah ve arkadaşlarının çalışmasında ise kötü prognoz ile ilişkili faktörler uzun yatış süresi, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve tekrarlayan nöbet olarak saptanmıştır (103). Chen ve arkadaşlarının çalışmasında status süresi ile prognoz ile ilişkili olarak gösterilmiştir (97). Kumar ve arkadaşlarının çalışmasında akut semptomatik etiyojoloji ile mortalite arasında anlamlı saptanmıştır (102).

Çalışmamızda prognozu etkileyen faktörler tek değişkenli regresyon analizi ile değerlendirildiğinde yoğun bakım ünitesinde 10 günden fazla yatan, 10 günden fazla mekanik ventilasyon desteği alan ve anormal nörogörüntüleme bulguları olan hastalarda kötü prognoz riskinin belirgin olarak arttığı görülmüştür. Benzer şekilde Reddy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da 10 günden fazla ventilasyon ihtiyacı olan, anormal beyin görüntüleme bulguları olan ve yoğun bakım ünitesinde status kontrolü amacıyla üçten fazla antiepileptik kullanması gereken hastalarda kötü prognoz riskinin belirgin arttığı görülmüştür (100).

Ülkemizde çocukluk yaş grubunda status epileptikus etiyojolojisini, klinik ve laboratuvar özelliklerini, tedavi yaklaşımlarını, prognostik faktörlerini ve mortalitesini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızın güçlü yönleri; yoğun bakım yatak sayısının fazla olduğu büyük bir çocuk hastanesinde yürütülmesi, tedavi protokollerine uygun olarak hastaların tedavisinin düzenlenmesi ve kayıtların prospektif olarak değerlendirilmesidir. Yüksek hasta sayısına sahip bir çalışmadır. Çalışmamızın kısıtlılıkları ise tek merkezli olması, status epileptikus sırasında tüm hastaların EEG monitorizasyonu ile izlenememesi ve bu nedenle tedavi etkinliklerinin klinik nöbet aktivitesine göre değerlendirilmesi sayılabilir. Ülkemizde çocukluk yaş grubundaki status epileptikus verilerine ulaşabilmek için çok merkezli, geniş örneklemlili, prospektif olarak yürütülecek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## 6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya 149 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması 51,84 ay (1-18 yaş) idi. Cinsiyete bakıldığında hastaların %50,3'ü (75 hasta) kız idi. Yaş gruplarına göre dağılıma bakıldığında 24 ay- 60 ay arasındaki hastaların insidansının en yüksek olduğu; 120 ay ve üzeri hastaların insidansının en az idi.
2. Hastaların %59,7'si jeneralize, %21,2'si fokal, %18,1'i bilateral tonik-klonik nöbete dönüşen fokal nöbet geçirdi. Hastaların %8,7'sinin nöbetleri 5-30 dakika arasında, %39,6'sının 60 dakikadan uzun (RSE), %43,6'sının 24 saatten uzun (SRSE) sürdüğü tespit edildi.
3. Nöbet etiolojisinde hastaların %26,2'sinde akut semptomatik nedenler, hastaların %73,8'inde remote semptomatik ve progresif nedenler yer aldı.
4. Hastaların %53'ünde nörolojik muayenesinde anormal bulgular vardı.
5. Hastaların %34,8'inde akrabalık öyküsü vardı. Hastaların %23,5'inin ailesinde epileptik hastalık öyküsü vardı.
6. Yetmişdört hastaya beyin tomografisi çekildi. Otuziki hastanın beyin tomografisi normaldi.
7. Seksenbir hastaya beyin manyetik rezonans görüntülemesi yapıldı. Yirmiyedi hastanın görüntülemesi normaldi.
8. Yirmidokuz hastaya yoğun bakım ünitesinde EEG incelemesi yapıldı. Dokuz hastanın incelemesi normaldi.
9. Seksenaltı hastaya transfer edildiği servisten ya da taburculuk sonrasında poliklinik ziyaretinde EEG incelemesi yapıldı. Otuzbir hastanın incelemesi normaldi.
10. Hastaların tamamına birinci basamak tedavi, %92'sine ikinci basamak tedavi, %63,8'ine üçüncü basamak tedavi uygulandı.
11. Birinci basamak tedavide en sık midazolam, ikinci basamak tedavide en sık levetirasetam, üçüncü basamak tedavide en sık midazolam infüzyonu uygulandı.
12. Bilinç durumunda Glasgow Koma Skala skoruna göre bakıldığında hastaların %35,6'sı hafif, %24,8 ağır idi.

13. Elli hastanın mekanik ventilatör gereksinimi oldu. Otuzyeddi hasta entübe edildi.
14. Hastaların %44,3'ü iyi prognoz, %55,7'si kötü prognoz gösterdi.
15. Prognoz ile cinsiyet, yaş aralıkları, nöbet semiyolojisi, nöbet etiyolojisi, nöbet süresi, nörogörüntülemesi ve status epileptikus süresi arasında istatistiksel anlamda anlamlı ilişki saptanmadı.
16. Prognoz ile Glasgow Koma Skala skoru, yoğun bakım yatış süresi, ventilatörde kalış süresi arasında istatistiksel anlamda anlamlı ilişki saptandı.



## 7. KAYNAKLAR

1. Akçay T. Nelson Pediatri, Çocukluk çağı nöbetleri. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2015. 2013–2017 p.
2. Nair PP, Kalita J, Misra UK. Status epilepticus: Why, what, and how. *J. Postgrad. Med.* 2011; 57:242-52.
3. Blume WT, Lüders HO, Mizrahi E, Tassinari C, van Emde Boas W, Engel J. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: Report of the ILAE Task Force on classification and terminology. *Epilepsia.* 2001;42(9):1212–8.
4. Wu YW, Shek DW, Garcia PA, Zhao S, Johnston SC. Incidence and mortality of generalized convulsive status epilepticus in California. *Neurology.* 2002 Apr 9;58(7):1070–6.
5. Clinical features and complications of status epilepticus in children- Up To Date [Erişim tarihi: 26/04/2022]. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-complications-of-status-epilepticus-in-children>
6. Bleck TP. Refractory status epilepticus. *Current Opinion in Critical Care.* 2005 Apr;11(2):117–20.
7. Treiman MD. Status epilepticus. *The Treatment of Epilepsy Principles and Practice.* Lipincott Williams & Wilkins 2001; 2001. 681–97 p.
8. Ataklı D. Status Epileptikus: Tanımı ve Sınıflaması Türkiye Klinikleri *J Neurol-Special-Topics.* 2016; 9:1-5.
9. Chin RF, Neville BG, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *Lancet.* 2006 Jul 15;368(9531):222–9.
10. Wheless JW. Treatment of Refractory Convulsive Status Epilepticus in Children: Other Therapies. *Seminars in Pediatric Neurology.* 2010 Sep 1;17(3):190–4.
11. Walker DM, Teach SJ. Update on the acute management of status epilepticus in children. *Current Opinion in Pediatrics.* 2006;18(3):239–44.
12. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia.* 2015 Oct 1;56(10):1515–23.
13. Appleton R, Choonara I, Martland T, Phillips B, Scott R, Whitehouse W. The treatment of convulsive status epilepticus in children. *Archives of Disease in Childhood.* 2000;83(5):415–9.

14. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, Shinnar R. How long do new-onset seizures in children last? *Annals of Neurology*. 2001;49(5):659–64.
15. Guidelines for Epidemiologic Studies on Epilepsy: Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1993;34(4):592–6.
16. Meldrum BS, Vigouroux RA, Brierley JB. Systemic Factors and Epileptic Brain Damage: Prolonged Seizures in Paralyzed, Artificially Ventilated Baboons. *Archives of Neurology*. 1973;29(2):82–7.
17. Arts WFM, Brouwer OF, Peters ACB, Stroink H, Peeters EAJ, Schmitz PIM, et al. Course and prognosis of childhood epilepsy: 5-Year follow-up of the Dutch study of epilepsy in childhood. *Brain*. 2004;127(8):1774–84.
18. Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. *The Lancet Neurology*. 2015 Jun 1;14(6):615–24.
19. st. Louis EK, Cascino GD. Diagnosis of epilepsy and related episodic disorders. *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology*. 2016 Feb 1;22:15–37.
20. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia*. 1999;40(1):120–2.
21. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015 Oct 1;56(10):1515–23.
22. Tasker RC, Goodkin HP, Sánchez Fernández I, Chapman KE, Abend NS, Arya R, et al. Refractory Status Epilepticus in Children: Intention to Treat with Continuous Infusions of Midazolam and Pentobarbital. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2016 Oct 1;17(10):968–75.
23. Evans m, griffiths t, meldrum b. early changes in the rat hippocampus following seizures induced by bicuculline or l-allylglycine: a light and electron microscope study. *Neuropathology and Applied Neurobiology*. 1983;9(1):39–52.
24. Coeytaux A, Jallon P, Galobardes B, Morabia A. Incidence of status epilepticus in French-speaking Switzerland: EPISTAR. *Neurology*. 2000;55(5):693–7.
25. Canpolat M, Kumandas S, Poyrazoglu HG, Gumus H, Elmali F, Per H. Prevalence and risk factors of epilepsy among school children in Kayseri City Center, an urban area in Central Anatolia, Turkey. *Seizure*. 2014 Oct 1;23(9):708–16.
26. Abend NS, Loddenkemper T. Pediatric status epilepticus management. *Current Opinion in Pediatrics*. 2014;26(6):668–74.
27. Neligan A, Shorvon SD. Frequency and prognosis of convulsive status epilepticus of different causes: A systematic review. *Archives of Neurology*. 2010 Aug;67(8):931–40.

28. Zimmern V, Korff C. Status Epilepticus in Children. *J Clin Neurophysiol*. 2020 Sep 1;37(5):429–33.
29. Verrotti A, Ambrosi M, Pavone P, Striano P. Pediatric status epilepticus: improved management with new drug therapies? *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2017 May 24;18(8):789–98.
30. Lowenstein DH, Status Epilepticus. *N Engl J Med* 1998;338:970-76.
31. Hanhan UA, Fiallos MR, Orlowski JP. Status epilepticus. *Pediatric Clinics of North America*. 2001;48(3):683–94.
32. Dunn DW. Status epilepticus in children: etiology, clinical features, and outcome. *J Child Neurol*. 1988 Jul;3(3):167-73.
33. Teitelbaum JS, Zatorre RJ, Carpenter S, Gendron D, Evans AC, Gjedde A, et al. Neurologic Sequelae of Domoic Acid Intoxication Due to the Ingestion of Contaminated Mussels. *New England Journal of Medicine*. 1990 Jun 21;322(25):1781–7.
34. Wasterlain CG, Fujikawa DG, Penix LR, Sankar R. Pathophysiological Mechanisms of Brain Damage from Status Epilepticus. *Epilepsia*. 1993;34:S37–53.
35. Bleck TP. Refractory status epilepticus in 2001. *Archives of Neurology*. 2002;59(2):188–9.
36. Najm IM, Ying Z, Babb T, Mohamed A, Hadam J, LaPresto E, et al. Epileptogenicity correlated with increased N-methyl-D-aspartate receptor subunit NR2A/B in human focal cortical dysplasia. *Epilepsia*. 2000;41(8):971–6.
37. Hirsch LJ, Gaspard N. Status epilepticus. *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology*. 2013 Jun;19(3):767–94.
38. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocritical Care*. 2012 Aug;17(1):3–23.
39. Horsley V. An address on the origin and seat of epileptic disturbance. *British Medical Journal*. 1892;1(1631):693–6.
40. Nair PP, Kalita J, Misra UK. Status epilepticus: Why, what, and how. *J. Postgrad. Med*. 2011; 57:242-52.
41. Fernandez A, Claassen J. Refractory status epilepticus. *Current Opinion in Critical Care*. 2012 Apr;18(2):127–31.
42. Höfler J, Trinka E. Lacosamide as a new treatment option in status epilepticus. *Epilepsia*. 2013 Mar;54(3):393–404.
43. Riviello JJ, Claassen J, Laroche SM, Sperling MR, Alldredge B, Bleck TP, et al. Treatment of status epilepticus: An international survey of experts. *Neurocritical Care*. 2013 Apr;18(2):193–200.

44. Wilkes R, Tasker RC. Pediatric Intensive Care Treatment of Uncontrolled Status Epilepticus. *Critical Care Clinics*. 2013 Apr;29(2):239–57.
45. Vasquez A, Farias-Moeller R, Tatum W. Pediatric refractory and super-refractory status epilepticus. *Seizure*. 2019 May 1;68:62–71.
46. Legriel S, Brophy GM. Managing status epilepticus in the older adult. *Journal of Clinical Medicine*. 2016 May 11;5(5).
47. Fisher RS, Scharfman HE, deCurtis M. How Can We Identify Ictal and Interictal Abnormal Activity? 2014;3–23.
48. Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. *The Lancet Neurology*. 2015 Jun 1;14(6):615–24.
49. Milligan TA, Zamani A, Bromfield E. Frequency and patterns of MRI abnormalities due to status epilepticus. *Seizure*. 2009 Mar;18(2):104–8.
50. Löscher W, Köhling R. Functional, metabolic, and synaptic changes after seizures as potential targets for antiepileptic therapy. *Epilepsy and Behavior*. 2010 Oct;19(2):105–13.
51. Morton LD., Pellock JM. Status Epilepticus. Philadelphia Elsevier Publications. 2006;1091–104.
52. Saltık S. Akut nöbet ve tedavisi. *Pediyatrik aciller sempozyumu*. In 2001. p. 115–24.
53. Gaínza-Lein M, Fernández IS, Jackson M, Abend NS, Arya R, Nicholas Brenton J, et al. Association of time to treatment with short-term outcomes for pediatric patients with refractory convulsive status epilepticus. *JAMA Neurology*. 2018 Apr 1;75(4):410–8.
54. Sánchez Fernández I, Abend NS, Agadi S, An S, Arya R, Brenton JN, et al. Time from convulsive status epilepticus onset to anticonvulsant administration in children. *Neurology*. 2015 Jun 9;84(23):2304–11.
55. Alldredge BK, Pharm D, Wall DB, Ferriero DM. Effect of prehospital treatment on the outcome of status epilepticus in children. *Pediatric Neurology*. 1995;12(3):213–6.
56. Management of convulsive status epilepticus in children – Up To Date (Erişim tarihi:4/05/2022). <https://www.uptodate.com/contents/management-of-convulsive-status-epilepticus-in-children>.
57. Singhal A, Tripathi M. Refractory status epilepticus. *Neurol Asia*. 2013;18(SUPPL. 1):67–71.
58. Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, Corry MD, Allen F, Ulrich S, et al. A Comparison of Lorazepam, Diazepam, and Placebo for the Treatment of Out-of-Hospital Status Epilepticus. *New England Journal of Medicine*. 2001 Aug 30;345(9):631–7.
59. Relling M v., Mulhern RK, Dodge RK, Johnson D, Pieper JA, Rivera GK, et al. Lorazepam pharmacodynamics and pharmacokinetics in children. *The Journal of Pediatrics*. 1989;114(4 PART 1):641–6.



60. Greenblatt DJ, Shader RI, Franke K, Maclaughlin DS, Harmatz JS, Allen MD, et al. Pharmacokinetics and bioavailability of intravenous, intramuscular, and oral lorazepam in humans. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1979;68(1):57–63.
61. McDermott CA, Kowalczyk AL, Schnitzler ER, Mangurten HH, Rodvold KA, Metrick S. Pharmacokinetics of lorazepam in critically ill neonates with seizures. *The Journal of Pediatrics*. 1992;120(3):479–83.
62. Ahmad S, Ellis JC, Kamwendo H, Molyneux E. Efficacy and safety of intranasal lorazepam versus intramuscular paraldehyde for protracted convulsions in children: an open randomised trial. *Lancet*. 2006 May 13;367(9522):1591–7.
63. Marik PE, Varon J. The management of status epilepticus. *Chest*. 2004;126(2):582–91.
64. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J, et al. Evidence-based guideline: Treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: Report of the guideline committee of the American epilepsy society. *Epilepsy Currents*. 2016;16(1):48–61.
65. McIntyre J, Robertson S, Norris E, Appleton R, Whitehouse WP, Phillips B, et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: A randomised controlled trial. *Lancet*. 2005 Jul 16;366(9481):205–10.
66. Alansari K, Barkat M, Mohamed ANH, al Jawala SA, Othman SA. Intramuscular Versus Buccal Midazolam for Pediatric Seizures: A Randomized Double-Blinded Trial. *Pediatric Neurology*. 2020 Aug 1;109:28–34.
67. Expert Committee on Pediatric Epilepsy IA of P. Guidelines for diagnosis and management of childhood epilepsy. *Indian Pediatr*. 2009 Aug;46(8):681–98.
68. Gilbert DL, Gartside PS, Glauser TA. Efficacy and mortality in treatment of refractory generalized convulsive status epilepticus in children: A meta-analysis. *Journal of Child Neurology*. 1999;14(9):602–9.
69. Antiseizure medications: Mechanism of action, pharmacology, and adverse effects – Up To Date [Erişim tarihi:2/06/2022]<https://www.uptodate.com/contents/antiseizure-medications-mechanism-of-action-pharmacology-and-adverse-effects>
70. Riviello JJ, Holmes GL. The treatment of status epilepticus. *Seminars in Pediatric Neurology*. 2004 Jun;11(2):129–38.
71. Wilkes R, Tasker RC. Pediatric intensive care treatment of uncontrolled status epilepticus. *Crit Care Clin*. 2013 Apr;29(2):239–57.
72. Baumeister FAM, Oberhoffer R, Liebhaber GM, Kunkel J, Eberhardt J, Holthausen H, et al. Fatal propofol infusion syndrome in association with ketogenic diet. *Neuropediatrics*. 2004 Aug;35(4):250–2.

73. Rivera R, Segnini M, Baltodano A, Perez V. Midazolam in the treatment of status epilepticus in children. *Critical Care Medicine*. 1993;21(7):991–4.
74. Papavasiliou AS, Kotsalis C, Paraskevoulakos E, Karagounis P, Rizou C, Bazigou H. Intravenous midazolam in convulsive status epilepticus in children with pharmaco-resistant epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2009 Apr;14(4):661–4.
75. Yoshikawa H, Yamazaki S, Abe T, Oda Y. Midazolam as a first-line agent for status epilepticus in children. *Brain Dev*. 2000 Jun;22(4):239–42.
76. Hanley DF, Kross JF. Use of midazolam in the treatment of refractory status epilepticus. *Clin Ther*. 20(6):1093–105.
77. Raj D, Gulati S, Lodha R. Status epilepticus. *Indian Journal of Pediatrics*. 2011 Feb;78(2):219–26.
78. Trinkka E, Höfler J, Leitinger M, Brigo F. Pharmacotherapy for Status Epilepticus. *Drugs*. 2015 Sep 10;75(13):1499–521.
79. Hanna JP, Ramundo ML. Rhabdomyolysis and hypoxia associated with prolonged propofol infusion in children. *Neurology*. 1998 Jan;50(1):301–3.
80. Stelow EB, Johari VP, Smith SA, Crosson JT, Apple FS. Propofol-associated rhabdomyolysis with cardiac involvement in adults: chemical and anatomic findings. *Clin Chem*. 2000 Apr;46(4):577–81.
81. Hemphill S, McMenamin L, Bellamy MC, Hopkins PM. Propofol infusion syndrome: a structured literature review and analysis of published case reports. *Br J Anaesth*. 2019 Apr;122(4):448–59.
82. Holtkamp D, Opitz T, Niespodziany I, Wolff C, Beck H. Activity of the anticonvulsant lacosamide in experimental and human epilepsy via selective effects on slow Na<sup>+</sup> channel inactivation. *Epilepsia*. 2017;58(1):27–41.
83. Perucca E, Yasothan U, Clincke G, Kirkpatrick P. Lacosamide. *Nat Rev Drug Discov*. 2008 Dec;7(12):973–4.
84. Grosso S, Zamponi N, Bartocci A, Cesaroni E, Cappanera S, di Bartolo R, et al. Lacosamide in children with refractory status epilepticus. A multicenter Italian experience. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2014;18(5):604–8.
85. Poddar K, Sharma R, Ng YT. Intravenous Lacosamide in Pediatric Status Epilepticus: An Open-Label Efficacy and Safety Study. *Pediatric Neurology*. 2016 Aug 1;61:83–6.
86. Jain V, Harvey AS. Treatment of refractory tonic status epilepticus with intravenous lacosamide. *Epilepsia*. 2012 Apr;53(4):761–2.

87. Shiloh-Malawsky Y, Fan Z, Greenwood R, Tennison M. Successful treatment of childhood prolonged refractory status epilepticus with lacosamide. *Seizure*. 2011 Sep;20(7):586–8.
88. Sutter R, Marsch S, Rüegg S. Safety and efficacy of intravenous lacosamide for adjunctive treatment of refractory status epilepticus: A comparative cohort study. *CNS Drugs*. 2013 Apr;27(4):321–9.
89. Miró J, Toledo M, Santamarina E, Ricciardi AC, Villanueva V, Pato A, et al. Efficacy of intravenous lacosamide as an add-on treatment in refractory status epilepticus: A multicentric prospective study. *Seizure*. 2013 Jan;22(1):77–9.
90. Perry MS, Holt PJ, Sladky JT. Topiramate loading for refractory status epilepticus in children. *Epilepsia*. 2006 Jun;47(6):1070–1.
91. Blumkin L, Lerman-Sagie T, Hourri T, Gilad E, Nissenkorn A, Ginsberg M, et al. Pediatric refractory partial status epilepticus responsive to topiramate. *Journal of Child Neurology*. 2005;20(3):239–41.
92. Kahriman M, Minecan D, Kutluay E, Selwa L, Beydoun A. Efficacy of Topiramate in Children with Refractory Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2003 Oct;44(10):1353–6.
93. Kravljanc 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 Feb;52(2):358–63.
94. Abend NS, Dlugos DJ. Nonconvulsive Status Epilepticus in a Pediatric Intensive Care Unit. *Pediatric Neurology*. 2007 Sep;37(3):165–70.
95. Hussain N, Appleton R, Thorburn K. Aetiology, course and outcome of children admitted to paediatric intensive care with convulsive status epilepticus: A retrospective 5-year review. *Seizure*. 2007 Jun;16(4):305–12.
96. Bilginer Gurbuz B., Gurbuz F., Cayir A., Sahin İ. O., Okdemir D., Guven A., Degerliyurt A., Kose G. Evaluation of Neuroimaging and Electroencephalography Findings in Patients with Status Epilepticus [Status Epileptikus Tanısıyla İzlenen Hastaların Nörogörüntüleme ve EEG Bulgularının Değerlendirilmesi. *Medicine Science*. 2015; 4(3): 2356-2363
97. Chen J, Xie L, Hu Y, Lan X, Jiang L. Nonconvulsive status epilepticus after cessation of convulsive status epilepticus in pediatric intensive care unit patients. *Epilepsy and Behavior*. 2018 May 1;82:68–73.
98. Halawa EF, Draz I, Ahmed D, Shaheen HA. Predictors of Outcome of Convulsive Status Epilepticus among an Egyptian Pediatric Tertiary Hospital. *Journal of Child Neurology*. 2015 Nov 1;30(13):1736–42.
99. Lin KL, Lin JJ, Hsia SH, Wu CT, Wang HS. Analysis of Convulsive Status Epilepticus in Children of Taiwan. *Pediatric Neurology*. 2009 Dec;41(6):413–8.

100. Reddy Y, Balakrishna Y, Mubaiwa L. Convulsive status epilepticus in a quaternary hospital paediatric intensive care unit (PICU) in South Africa: An 8 year review. *Seizure*. 2017 Oct 1;51:55–60.
101. Nishiyama I, Ohtsuka Y, Tsuda T, Kobayashi K, Inoue H, Narahara K, et al. An epidemiological study of children with status epilepticus in Okayama, Japan: Incidence, etiologies, and outcomes. *Epilepsy Research*. 2011 Sep;96(1–2):89–95.
102. Kumar M, Kumari R, Nigam PN. Clinical profile of SE in children in a tertiary care hospital in Bihar. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014;8(7).
103. Shah S, Shah N, Johnson R, West AN, Prasad N. Single Center Outcomes of Status Epilepticus at a Paediatric Intensive Care Unit. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2015 Jun 5;43(1):105–12.
104. Tully I, Draper ES, Lamming CR, Mattison D, Thomas C, Martland T, et al. Admissions to paediatric intensive care units (PICU) with refractory convulsive status epilepticus (RCSE): A two-year multi-centre study. *Seizure*. 2015 Jul 1;29:153–61.
105. Barberio M, Reiter PD, Kaufman J, Knupp K, Dobyens EL. Continuous infusion pentobarbital for refractory status epilepticus in children. *Journal of Child Neurology*. 2012 Jun;27(6):721–6.
106. Martinos MM, Yoong M, Patil S, Chong WK, Mardari R, Chin RFM, et al. Early developmental outcomes in children following convulsive status epilepticus: A longitudinal study. *Epilepsia*. 2013 Jun;54(6):1012–9.
107. Singh RK, Stephens S, Berl MM, Chang T, Brown K, Vezina LG, et al. Prospective study of new-onset seizures presenting as status epilepticus in childhood. *Neurology*. 2010;74(8):636–42.
108. Bergamo S, Parata F, Nosadini M, Boniver C, Toldo I, Suppiej A, et al. Children with convulsive epileptic seizures presenting to padua pediatric emergency department: The first retrospective population-based descriptive study in an Italian health district. *Journal of Child Neurology*. 2015 Mar 26;30(3):289–95.
109. Sahin S, Yazici MU, Ayar G, Karalok ZS, Arhan EP. Seizures in a Pediatric Intensive Care Unit: A Prospective Study. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2016 Apr 1;62(2):94–100.
110. Sidharth, Sharma S, Jain P, Mathur SB, Malhotra RK, Kumar V. Status Epilepticus in Pediatric patients Severity Score (STEPSS): A clinical score to predict the outcome of status epilepticus in children- a prospective cohort study. *Seizure*. 2019 Oct 1;71:328–32.
111. Komur M, Arslankoylu AE, Okuyaz C, Keceli M, Dericci D. Management of patients with status epilepticus treated at a pediatric intensive care unit in Turkey. *Pediatric Neurology*. 2012 Jun;46(6):382–6.

112. Convulsive status epilepticus in adults: Classification, clinical features, and diagnosis– Up To Date[Eriřimtarihi:8/06/2022]<https://www.uptodate.com/contents/convulsive-status-epilepticus-in-adults-classification-clinical-features-and-diagnosis>
113. Morrison G, Gibbons E, Whitehouse WP. High-dose midazolam therapy for refractory status epilepticus in children. *Intensive Care Medicine*. 2006 Dec;32(12):2070–6.



## 8. EKLER

### EK-1: ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ  
Ankara Şehir Hastanesi  
2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E2-21-313 No’lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Nöroloji Kliniği’nden “Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Status Epileptikus Tanısı İle Takip ve Tedavi Edilen Çocuk Hastaların Etiyolojik Nedenleri, Klinik ve Laboratuvar Özellikleri Açısından Değerlendirilmesi” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.

02/06/2021

Prof. Dr. Fuat Emre Canpolat  
2 Nolu Etik Kurul Başkanı

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Status Epileptikus Tanısı İle Takip ve Tedavi Edilen Çocuk Hastaların Etiyolojik Nedenleri, Klinik ve Laboratuvar Özellikleri Açısından Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

<b>ETİK KURUL BİLGİLERİ</b>	ETİK KURULUN ADI	Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul
	AÇIK ADRESİ:	Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 ÇANKAYA /ANKARA
	TELEFON	0312 552 66 00
	FAKS	0312 552 99 82
	E-POSTA	ankarash.etikkurul2@saglik.gov.tr

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Esra GÜRKAŞ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Nöroloji Kliniği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Şehir Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz: <b>Prospektif Çalışma (Dr. Gökçe MUSAPAŞAOĞLU*tezi)</b>					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

**Etik Kurul Başkanının**  
**Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT**  
**İmza:**

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Status Epileptikus Tanısı İle Takip ve Tedavi Edilen Çocuk Hastaların Etiyolojik Nedenleri, Klinik ve Laboratuvar Özellikleri Açısından Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	<b>Karar No: E2-21-313</b>	<b>Tarih: 02/06/2021</b>				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

**Etik Kurul Başkanının**  
**Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT**  
**İmza:**



## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Status Epileptikus Tanısı İle Takip ve Tedavi Edilen Çocuk Hastaların Etiyolojik Nedenleri, Klinik ve Laboratuvar Özellikleri Açısından Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	<b>Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT</b>

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. İlkan TATAR	Anatomi	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Dilek ŞAHİN	Kadın Hastalıkları ve Doğum /Perinatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Mehmet Ali Nahit ŞENDUR	Tıbbi Onkoloji	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Bilgen BAŞGUT	Farmakoloji	Yakın Doğu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Hayriye Gözde KANMAZ KUTMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK	Acil Tıp	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Bedia DİNÇ	Tıbbi Mikrobiyoloji	Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>		
Prof. Dr. Özlem Yılmaz TAŞDELEN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ	Halk Sağlığı	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Muhammet Kadri ÇOLAKOĞLU	Gastroenteroloji Cerrahisi	Ankara Şehir Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>		
Sağ. Mens. Olm. Üye. Mehmet Hilmi ŞEÇİLMİŞ	İktisat Maliye	Emekli	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>		
Av. Nuriye Betül BAYRAK	Hukuk	BF Hukuk Bürosu	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>		
Mühendis Selahattin KAHRİMAN	Biyomedikal Mühendis	Ankara Şehir Hastanesi/ CCN Teknik	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>		

\*:Toplantıda Bulunma

**Etik Kurul Başkanının**  
**Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT**  
**İmza:**

## 9. ÖZGEÇMİŞ

### I. Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı : Gökçe MUSAPAŞAOĞLU  
Doğum Yeri ve Tarihi :  
Uyruğu : T.C.  
Medeni Durumu :  
E-posta Adresi :  
Telefon :  
Yabancı Dil Bilgisi : İngilizce

### II. Eğitimi

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi 2019-halen
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM 2018-2019
3. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi 2010-2016
4. Ankara Ayrancı Anadolu Lisesi 2006-2010
5. Batıkent İlköğretim Okulu 1998-2006

### III. Mesleki Deneyim

1. Kastamonu Toplum Sağlığı Merkezi (2016-2018) (Pratisyen Hekim)
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM (2018-2019) (Uzmanlık Eğitimi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları)
3. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi (2019-halen) (Uzmanlık Eğitimi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları)

### IV. Katıldığı Program ve Etkinlikler

1. NRP (Neonatal Resusitasyon Programı) Eğitimi, Kasım 2019, Ankara
2. Anne Sütü ve Emzirme Danışmanlığı Hizmet İçi Eğitimi, Ekim 2021, Ankara
3. ÇİYAD (Çocuk İleri Yaşam Desteği) Eğitimi, Ocak 2022, Ankara
4. Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Sempozyumu, Mart 2022, Ankara
5. 10. Ulusal Çocuk Solunum Yolu Hastalıkları ve Kistik Fibrozis Kongresi, Haziran 2022, Ankara