



Status Epileptikus Tedavi Protokolü

2017

Hazırlayanlar:

Nilgün Erkek

Nilüfer Öztürk

Esra Şevketođlu

Katkıda bulunanlar:

Hasan Ağın, Ayşe Berna Anıl, Bařak Nur Akyıldız, Gülser Esen Besli,

Agop Çıtak, Murat Duman, Ođuz Dursun, Gökhan Kalkan,

Tanıl Kendirli, Tolga F. Körođlu, Nilden Tuynun, R. Dinçer Yıldızdaş

© 2018 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği

İzin alınmadan kopyalanamaz, kullanılamaz.

DİKKAT: Bu protokolde yer alan bilgiler bir hekimin profesyonel görüşünün yerine geçmez; tanı veya tedavi için tek başına kullanılamaz; sadece genel bilgi amacıyla verilmektedir.

Giriş

Çocuk acil servis başvurularının %1.5'ini nöbetler oluşturmaktadır. Bu hastaların %6-7'si ise status epileptikus (SE) tablosunda gelir. Erken ve uygun şekilde tedavi edilmediği takdirde SE mortalite (yaklaşık %3) ve morbiditeye yol açabilir (1,2,3). Çocuklarda erken dönemde SE tablosunun optimal ilaç tedavisi netleştirilmemiştir. Bu konuda uluslar arası düzeyde öneriler oluşturma çalışmaları yapılmaktadır(3,4,5,6). Bu bakışla Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği protokol çalışmayı yapılarak ülkemizde SE erken tedavisinde yol gösterici olacak bir değerlendirme ve derleme hazırlanmıştır.

Tanım

Epileptik nöbet, beyinde anormal, aşırı veya senkronize nöronal aktivite sonucu oluşan bazı belirti ve/veya bulgular olarak tanımlanır. Status epileptikus geleneksel olarak 30 dakikadan uzun süren tek nöbet veya arada bilincin tam olarak normale dönmediği iki ya da daha fazla nöbetin peş peşe tekrarladığı durum olarak tanımlanmakta idi(6). Bir nöbet 5 dakikada durmadıysa kendiliğinden durma şansı düşüktür ve bir an önce uygun tedavi başlanmazsa dirençli olma ihtimali giderek artar(1,2). Bu nedenle genel uzlaşıyla; 5 dakikadan uzun süren nöbetler SE olarak kabul edilmekte ve buna göre tedavi başlanması gerekmektedir(3,7).

SE sınıflandırması

Konvülsif SE: Tekrarlayan jeneralize tonik klonik (JTK) kasılmalarla birlikte arada postiktal nörolojik baskılanmanın sürdüğü SE (%85).

Non konvülsif SE: Nöbet aktivitesine bağlı bilinçte sürekli veya dalgalanmalar halinde baskılanmanın olduğu SE (epileptik alacakaranlık durumu)

Epilepsia partialis continua: Tekrarlayan fokal motor, duysal ya da işlevsel (afazi gibi) nöbet aktivitesine bilinç değişikliğinin eşlik etmediği SE(4,5,6).

SE nedenleri /tipleri

İdiyopatik SE: İdiyopatik epileptik olup, gelişimi normal çocuklarda görülen (%16-39)

Febril SE: Epileptik olmayan, santral sinir sisteminde akut bir hasar veya enfeksiyon olmayan çocuklarda görülen (%30)

Kronik statik santral sinir sistemi bozukluğu zemininde SE: SSS gelişimsel anomali, MMR, serebral palsi gibi zeminde epileptik olanlarda görülen (%14-23)

Akut semptomatik SE: SSS'nin doğrudan veya dolaylı olarak etkilendiği bir akut nedene bağlı olarak görülen, mortalitesi yüksek (%23-40)(1,2,4)

SE evreleri

Sürekli nöbet geçirilen ilk 30 dakikalık dönem **erken SE**, ilk ve ikinci sıra antiepileptik verilmesine rağmen süren ya da 1 saatten uzun süren nöbet **dirençli SE** ve 24 saatten uzun süre çoklu antiepileptiklere rağmen süren nöbet **süper dirençli SE** olarak kabul edilmektedir(2,3,4,5,8).

SE yönetim ve tedavi

Uygun ve zamanında yapılan tedavi SE ilişkili morbidite ve mortaliteyi azalttığından, SE tedavisinde amaç klinik ve elektriksel nöbet aktivitesinin hızla sonlandırılmasıdır.

1. YAŞAMSAL FONKSİYONLARI DESTEKLE (0-5 DK)

a. Havayolunu aç (koklama pozisyonu)

- Başa uygun pozisyon ver (Baş ve gövde blok halinde yana çevrilir)

Travma durumunda dikkat !

- Nazofarengeal sekresyonları aspire et
- Airway düşün (havayolu yeterli sağlanamıyorsa)

b. Solunumu kontrol et

- Solunum çabası yeterli ise %100 oksijen ver (tercihen geri solunmalı veya geri solumasız rezervuarlı maske ile)
- Balon maske ventilasyon (BMV) ihtiyacını değerlendir
 - Yetersiz göğüs hareketleri, oskültasyonda zayıf hava girişi, solunum çabasında azalma, apne, santral siyanoz gibi yetersiz ventilasyon ve oksijenizasyon bulguları varsa
- İleri havayolu solunum desteği (entübasyon) için değerlendir
 - BMV yetersizliği veya ihtiyacın uzaması
 - Ağır hipoksi (bradikardi, hipotansiyon, kötü perfüzyon)
 - KİBAS bulguları varlığı
 - Dirençli SE (BDZ ve fenitoin tedavisine rağmen durdurulamayan nöbet durumunda) varsa

c. Monitörize et (ateş, nabız, solunum, TA, SpO₂, EKG)

- Damar yolu aç (iv / intraosseoz)
 - İzotonik vasıfta gerekli miktarda mayi başla
 - Şok bulguları varsa; 20ml/kg hızlı SF yükle
 - İnotrop destek gerekliliğini değerlendir

d. Parmak ucu kan şekeri bak

- Hipoglisemik (<60 mg/dl) ise tedavi ver (IV/IO yoldan)
 - Dekstroz 0.25-0.5 gr/kg
 - %10 dekstroz 2-5ml/kg
 - %20 dekstroz 1-2.5ml/kg

e. Ateşini değerlendir

- Ateşi varsa parasetamol ver (10-15 mg/kg maks: 500mg iv / rektal)

2. ERKEN SE İLAÇ TEDAVİSİ (İLK 15DK)

Birinci faz-Başlangıç tedavisi

- SE'ta nöbetin bir an önce durdurulması asıl amaçtır. Ancak seçilecek ilaçlar nöbeti durdurmanın (etkili) yanı sıra yan etkileri itibariyle kabul edilebilir ve güvenli de olmalıdır. Bu özellikler açısından erken SE tedavisinde **önerilen ilaçların etkinlikleri** (hem etkili hem de güvenli oluş=kullanışlı) **arasında anlamlı farklılık gösterilememiştir**(3).
- İlk sıra ilaçlar olan **Benzodiazepin** grubundan biri ile başlanır (İM/Rektal/IV/IO/İN/İB)
- Elde bulunan, en hızlı ulaşılabilecek olan seçilir
- Başlangıç tedavisinde seçilen ilaç doğru ve tam dozunda uygulanmalıdır
- Nöbet durmadı ise uygulanmış ilacın aynısı ya da bir diğeri **5-10 dakika sonra** bir kez daha tekrar edilir
- IV/IO verilecek ilaçlar yavaş puşe edilmelidir
- İM ilaç uygulandı ise tek doz yapılmalı tekrar edilmemelidir
- **Dikkat!** Benzodiazepinler uzamış sedasyon, apne, hipotansiyon yapabilirler.
- **Dikkat!** Diazepam ampul benzil alkol/propilen glikol içerir. Hiperosmolarite, laktik asidoz, gasping sendromuna yol açabilir.
- **Dikkat!** Midazolam uzun infüzyonda taşiflaksi yaratabilir.

I. DAMAR YOLU OLMAYAN HASTADA (hastane içinde ya da dışında, damar yolu olmayan ve 3 dakika içinde açılmayan hastada)

- a. **Diazepam Rektal:** 0.3-0.5 mg/kg /doz

Yaş grubuna göre bir dozda verilebilecek **en fazla miktar:**

- Yenidoğan: 1.25-2.5 mg
- <2 yaş: 5mg
- 2-12 yaş: 5-10 mg
- 12-18 yaş: 10-20mg aşmamalıdır

veya

- b. **Midazolam İM:** 0.1- 0.2mg/kg/doz

Kiloya göre bir dozda verilebilecek **en fazla miktar:**

- 13-40 kg için: 5 mg
- >40 kg için: 10mg aşmamalıdır
- Yalnız 1 kez yapılabilir

veya

c. **Midazolam Intranasal(IN)/bukkal(IB):** 0.2-0.3mg/kg /doz

Yaş grubuna göre bir dozda verilebilecek **en fazla miktar:**

- Yenidoğan: 0.3 mg
- <6ay: 2.5mg
- <5 yaş: 2.5-5 mg
- 5-10 yaş: 7.5 mg
- 10-18 yaş: 10 mg aşmamalıdır (3,5,10,11)

II. **DAMAR YOLU AÇILMIŞ HASTADA**

a. **Midazolam IV:** 0.1-0.2 mg/kg/doz

- Bir dozda verilebilecek **en fazla miktar:** 5mg aşmamalıdır

veya

b. **Diazepam IV:** 0.2 – 0.3 mg/kg/doz

- Bir dozda verilebilecek **en fazla miktar:** 10 mg aşmamalıdır
- Veriliş hızı en çok 5 mg/dk

İlk 15 dakikalık girişim döneminde hasta sürekli monitorize edilmeli

- Tekrar tekrar değerlendirilmeli
- Entübasyon ihtiyacı gözden geçirilmeli
- Tespit edilen **metabolik sorun varsa düzeltilmeli**
 - **Hipokalsemi:**
 - %10 Caglukonat: 1-2cc/kg/doz IV/IO, 10 dakikada
 - **Hipomagnezemi:**
 - MgSo4: 25-50 mg/kg IV/IO, 2 saatte
 - **Hiponatremi:** Na<125 mEq/L

- %3 NaCl: 3-5 ml/kg IV/IO, 5-10 dakikada
- Nöbet durana kadar
- 6 ml/kg %3 NaCl ile serum Na 5 mEq/L yükselir (1ml/kg = ~1mEq/L artış)
- **Pridoksin:** iki yaşın altında SE ise akla gelmeli
 - 100mg IV/IO (çocuk < 2 yaş ise)
 - 70 mg/kg IV/IO, 5g maks (INH zehirlenme şüphesi varsa)
- **SSS enfeksiyonu şüphesi olan olan hastada BOS örnekleme beklenmeden ilk doz tedavileri verilmeli**
 - Menenjit şüphesi varsa
 - **Seftriakson** 100mg/kg/gün IV/IO
 - **Vankomisin** 15mg/kg/dozX4/gün IV/IO ilk dozu
 - Ensefalit şüphesi varsa
 - **Asiklovir** 1500mg/m²/gün veya 30mg/kg/gün IV/IO ilk dozu

3. UZAMIŞ SE İLAÇ TEDAVİSİ(15-60 dakika)

İkinci Faz-Nöbet devam ediyorsa;

- 15 dakikadan sonra hala devam eden nöbette ikinci sıra ilaçların IV infüzyonu yapılmalıdır. Uzamış SE tedavisinde önerilen **ilaçların birbirine üstünlüğünü gösteren kanıt yoktur.**
- İkinci sıra ilaçlardan **herhangi biri tek doz** olarak verilir
- **Dikkat! Fenitoin** infüzyonu hipotansiyon, bradikardi, kardiyak disritmi yapabilir.
- **Dikkat! Fenitoin** dextrozla geçimsizdir, Serum fizyolojik içinde infüze edilmelidir.
- **Dikkat! Fenitoin** propilen glikol içerir. Ekstravazasyonu mor eldiven sendromu yapabilir.
- **Dikkat!** Zehirlenme(örneğin trisiklik antidepresan vb ile) durumunda fenobarbital tercih edilir
- **Dikkat! Na Valproat** infüzyonu hiperamonyemi, hepatotoksisite, agranulositoz yapabilir.
- **Dikkat! Na Valproat** metabolik hastalığı olan hastalarda ve 2 yaş altında tercih edilmemelidir.
- **Dikkat! Levatirasetam** renal yetmezlikte doz ayarlaması gerektirebilir.

a. **Fenitoin IV:** 15-20 mg/kg/doz

- Bir dozda verilebilecek **en fazla miktar:** 1000mg aşmamalıdır
- Veriliş hızı en çok 1-2 mg/kg/dk veya 50mg/dk olabilir
- Gerekiyorsa 5-10 mg/kg ek doz_infüzyon (ölçülebiliyorsa infüzyon tamamlandıktan 15 dakika sonra kan düzeyi bakılarak) yapılabilir

veya

b. **Na Valproat IV:** 20 -30 mg/kg/doz

- Bir dozda verilebilecek **en fazla miktar:** 3000mg aşmamalıdır
- verilişi en kısa 30 dakikada olabilir

veya

c. **Levatirasetam IV:** 30 – 60 mg /kg/doz

- Bir dozda verilebilecek **en fazla miktar:** 4500mg aşmamalıdır
- Veriliş hızı en çok 3-5 mg/kg/dk olabilir

Veya

d. **Fenobarbital IV:** 15-20mg/kg /doz

- Bir dozda verilebilecek **en fazla miktar:** 1000mg aşmamalıdır
- Veriliş hızı en çok 1-2 mg/kg/dk olabilir
- 2 yaşın altında tercih edilebilir.

İlk saat içinde nöbetin durdurulması ve hastanın stabilizasyonu için gerekenler gecikilmeden yapılırken, bir yandan da öykü ve bulgulara göre belirlenen olası SE etiyolojiye yönelik laboratuvar inceleme, görüntüleme ve girişimler yapılmalı ve süreçte yapılması planlanmalıdır.

Status epileptikus için tanısal testler

Kan
<p>Tam kan sayımı, Kan şekeri Elektrolitler, Ca, Mg Kan gazı</p> <p>Hasta özelinde yapılacak testler</p> <p>Antiepileptik düzeyi (aldığı tedavi varsa) Toksik tarama (zehirlenme şüphesi varsa) Kan İdrar Dışı BOS vd kültürleri (ateş ve enfeksiyon şüphesi varsa) Karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri Metabolik testler (1 yaştan küçük bebekse ya da metabolik hastalık şüphesi varsa; NH₃, laktat, piruvat, İKAA, İdrar OA, İdrar redüktan madde, Tandem mass, PT- PTT, BUN, Cre, ALT,AST,ALP)</p>
İdrar
<p>Tam idrar tetkiki Myoglobinüri Toksik tarama Metabolik tarama</p>
BOS
<p>SSS enfeksiyonu şüphesi varsa <6 ay altı etyolojisi bilinmeyen ilk afebril nöbet ve bilinç değişikliğinin sebat etmesi</p> <p>DIKKAT!! SSS enfeksiyonu şüphesi olan SE hastada BOS örnekleme beklenmeden tedavi başlanmalıdır!</p>
Devamlı EEG monitörizasyonu
<p>Dirençli SE Persistan bilinç değişikliği ile birlikte konvülfif SE Yenidoğanda SE Nöbeti durdurmak amacıyla uygulanan farmakolojik koma</p>
Görüntüleme (BT/MRI)
<p>DIKKAT!! Hasta stabil olduktan sonra, mümkünse ilk 60 dakika içinde, öncelikle BT çekilmesi önerilir.</p> <p>Fokal bulgu varlığı KIBAS Şüpheli kafa travması Koma durumlarında</p>

4. DİRENÇLİ SE İLAÇ TEDAVİSİ (1 saatten sonra, Yoğun Bakımda Tedavi)

Üçüncü faz-Nöbet devam ediyorsa;

- İki doz benzodiazepin ve ikinci sıra ilaçlardan birine rağmen 60 dk 'dan sonra nöbet devam ediyorsa **dirençli SE** olarak tanımlanır.
 - Bu durumda **ikinci sıra ilaçlardan verilmeyen verilir ya da aynı doz veya yarı dozda tekrar edilebilir**
 - Bu aşamadan itibaren uygulanacak **üçüncü sıra ilaçlar**la tedaviler SE'ta nöbet kontrolünü sağlamada daha az etkindir.
 - Dirençli ve süper dirençli SE de literatürde antiepileptik ilaçların etkinliğini araştıran randomize kontrollü çalışma olmayıp, seçilecek tedaviler konusunda rehberlik edebilecek açık kanıt bulunmamaktadır.
 - Hastada halen nöbet devam ediyorsa antiepileptik ilaçlar **sürekli infüzyon** şeklinde kullanılarak **koma indüksiyonu** yapılmalıdır.
 - Bu durumda hastalar olası komplikasyonlar açısından yoğun bakım koşullarında izlenmeli, solunum değerlendirilip gerekirse entübasyon yapılmalıdır
 - Çocuk nöroloji konsültasyonu istenmelidir
 - **Dikkat!** Daha önce başlanmış olan ilaçları idame edilmelidir
 - **Dikkat!** Devam edilen ilaçlar için etkin kan düzeyleri sağlandığı kontrol edilmelidir
- a. **Midazolam IV infüzyon:**
- 0,2 mg/kg bolus sonrası 1-3 µg/kg/dk infüzyon başlanır
 - Her 10-15 dakikada bir 0.2 mg/kg ek bolus verilip, 1-3 µg/kg/dk infüzyon hızı artırılarak titre edilir.
 - EEG monitorizasyonu yoksa **en fazla** 16 µg/kg/dk,
 - EEG monitorizasyonu varsa **en fazla** 32 µg/kg/dk kadar çıkılabilir.
- b. **Na Valproat IV infüzyon:**
- 3-5 mg/kg/saat (2 saat boyunca devam edilebilir)
 - Hastaya özel yararlı olup olmadığı değerlendirilir
 - Na-Valproat infüzyonundan fayda görmediyse kesilmelidir (muhtemel altta yatan metabolik hastalık tetiklenebilir).
- c. **Topiramet NG yolla:** Geniş spektrumlu bir antiepileptik ilaçtır.
- 8-10 mg/kg nazogastrik sonda yoluyla yükleme sonrası

- 5 mg/kg idame olarak kullanılabilir.
- Metabolik asidoz, terlemede azalma sebebiyle hipertermi ve glokom gibi yan etkileri vardır.

Halen cevap alınmadı ise genel anestezi ilaçları eklenir.

Bunlar;

e. Tiopental sodyum IV infüzyon:

- 3-5 mg/kg iv yükleme dozunu takiben
- 1-6 mg/kg/saat infüzyon olacak şekilde devam edilir.
- Nöbet devam ediyorsa 10 dakikada bir 1 mg/kg/saat arttırılarak titre edilir.

veya;

- Dirençli status epileptikus olan hastaya EEG monitorizasyonu sağlanmalıdır. EEG de burst supresyon görülünceye kadar kullanılan ilaç titre edilmelidir.
- EEG monitorizasyonu ile nöbetsiz olmak şartıyla ilaçlara 24-48 saat devam edildikten sonra, kullanılan ilaçlar yavaş yavaş azaltılmalı ve azaltma döneminde de olası tekrarlama açısından EEG monitorizasyonuna devam edilmelidir.

5. SÜPER DİRENÇLİ SE İLAÇ TEDAVİSİ (24 saatten sonra, yoğun bakımda tedavi)

Dördüncü faz- nöbet devam ediyorsa;

- Bu tedavilere rağmen 24 saatten sonra, halen nöbet devam ediyorsa; **süper dirençli SE** adı verilir
- ***Dördüncü sıra ilaçlar kullanılır.***
- **Dikkat!** Daha önce başlanmış olan ilaçları idame edilmelidir
- **Dikkat!** Devam edilen ilaçlar için etkin kan düzeyleri sağlandığı kontrol edilmelidir

a. Ketamin IV infüzyonu:

- Ketamin N-methyl D-aspartate (NMDA)-tip glutamat reseptör antagonistidir. NMDA aracılı eksitotoksik hasarı azaltarak nöroprotektif etki yapar.
- 1-5 mg/kg iv yükleme takiben
- 0.9 – 6 mg/kg/saat idame olarak kullanılır.

b. Lidokain IV infüzyonu:

- 1-2 mg/kg yükleme takiben
- 2 - 4 mg/kg saat idame olarak kullanılır.
- Hızlı etkilidir.
- Aritmi riski olanlarda kullanılmamalıdır.

c. Propofol IV infüzyon:

- 1-2 mg/kg yükleme takiben
- 1-12mg/kg/saat idame olarak kullanılır.
- Propofol > 4mg/kg/saat ve > 48 saat infüzyon yapılırsa yan etki riski yüksektir.
- **Dikkat!** Propofol infüzyon sendromu (Kardiak yetmezlik, rabdomyoliz, metabolic asidoz, renal yetmezlik ve ölüm) gelişimi açısından yakın izlem gerekir

6. DİĞER TEDAVİLER

- a. **Ketojenik Diyet:** Ketojenik diet yüksek yağ, düşük karbonhidrat içeren bir beslenme rejimidir. Porfiri, yağ asidi oksidasyon defekti ve piruvat karboksilaz yetmezliği hastalarında kontrendikedir. Ketozis oluştuğunda muhtemel antiinflamatuvar etki ile nöbeti önlediği düşünülmektedir.
- b. **İmmunomodülasyon:** Az sayıda vaka takdimleri kortikosteroid, adrenokortikotropik hormon, IVIG ve plazmaferezin dirençli statusta etkili olduğunu göstermektedir. Bu tedavilerin genellikle Rasmussen ensefaliti, vasculitis, NMDA reseptör ensefaliti gibi immun sebepli etyolojilerde işe yaradığı düşünülmektedir.
- c. **Epilepsi cerrahisi:** EEG ve görüntüleme yöntemleriyle belirlenen epileptik alanın cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Fokal kortikal displazi, hipotalamik hamartomlar, kortikal tuberler, serebral kavernöz malformasyonlar, prenatal infarktlar ve rasmussen ensefaliti olgularında kullanıldığını gösteren vaka takdimleri vardır. Fokal rezeksiyon, lobektomi, hemisferektomi ve korpus kallosotomi kullanılan cerrahi yöntemlerdir.
- d. **Vagus Sinir Stimulasyonu:** Vaka serileri yararlı olduğunu göstermektedir.
- e. **Hipotermi:** Vaka takdimlerinde 32-36 °C de 1-5gün yapılan hipoterminin eksitotoksiste, apopitoz, serbest radikal üretimi gibi hasar verici mekanizmaları azaltarak nöbetleri durdurmada etkili olabileceğini düşündürmektedir. Antiepileptik ilaçların etkilerini artırır. Isıtma sırasında nöbetler tekrarlayabilir. Asit-baz-elektrolit denge bozukluğu, pıhtılaşma-kanama bozukluğu, disritmi, enfeksiyon ve barsak iskemik hasarı gibi yan etkileri olabilir.
- f. **Elektrokonvulsif Tedavi:** Deneysel çalışmalarda elektrokonvulsif tedavinin endojen GABA yı artırarak ve nöronal metabolik aktiviteyi azaltarak dirençli SE u durdurabileceğini göstermektedir. Literatürde sadece vaka takdimleri ve vaka serileri mevcuttur. Elektrokonvulsif tedavinin kendisi de SE yi uyarabileceğinden tedavi sonrası EEG monitorizasyonu şarttır. Hastada kalp hastalığı varsa rölatif kontrendikasyon oluşturur.

KAYNAKLAR

1. 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 Neurol.* 2008; 7(8): 696–703. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70141-8

2. Sánchez Fernández I, Abend NS, Agadi S, An S, Arya R, Carpenter JL, Gaps and opportunities in refractory status epilepticus research in children: a multi-center approach by the Pediatric Status Epilepticus Research Group (pSERG). *Seizure*. 2014;23(2):87-97. doi:10.1016/j.seizure.2013.10.004.
3. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, Bainbridge J. et al. American Epilepsy Society Guideline Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Currents*, 2016;16(1): 48–61.
4. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus *Epilepsia*, 2015; 56:1515–1523.
5. Brophy G M, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck T P, et al. Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the Evaluation and Management of Status Epilepticus, *Neurocrit Care* 2012; 17(1):3-23. Doi: 10.1007/s12028-012-9695-z
6. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electrographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22:489–501. doi: 10.1111/j.1528-1157.1981.tb06159.x
7. Sa´nchez Ferna´ndez I, Klehm J, An S, Jillella D , Kapur K, Zelener J, et al. Comparison of risk factors for pediatric convulsive status epilepticus when defined as seizures 5 min versus seizures 30 min. *Seizure* 23 (2014) 692–698 dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2014.05.009
8. Hocker S, Tatum WO, LaRoche S, Freeman WD. Refractory and super-refractory status epilepticus--an update. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014 Jun;14(6):452. doi: 10.1007/s11910-014-0452-x.
9. Delaj L, Novy J, Rylvlin P, Marchi NA, Rossetti AO. Refractory and super-refractory status epilepticus in adults: a 9-year cohort study. *Acta Neurol Scand* 2017; 135: 92–99 doi: 10.1111/ane.12605
10. Humphries LK, Eiland L S. Treatment of Acute Seizures: Is Intranasal Midazolam a Viable Option? *J Pediatr Pharmacol Ther* 2013;18(2):79–87. doi: 10.5863/1551-6776-18.2.79
11. Momen A.A, Malamiri R.A, Nikkhah A, Jafari M, Fayezi A, Riahi K, Maraghi E. Efficacy and safety of intramuscular midazolam versus rectal diazepam in controlling status epilepticus in children *Eur Paed Neurol*.2015;19(2):149-154. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2014.11.007
12. Papavasiliou AS, Kotsalis C, Paraskevoulakos E, Karagounis P, Rizou C, et al. Intravenous midazolam in convulsive status epilepticus in children with pharmaco-resistant epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 2009(14): 661–664. doi: 10.1016/j.yebeh.2009.02.018
13. Kurz JE, Goldstein J. Status epilepticus in the Pediatric emergency department, *Clin Pediatr Emerg Med*. 2015;16:37-47.
14. Wilkes R, Tasker R.C. Pediatric Intensive Care Treatment of Uncontrolled Status Epilepticus. *Crit Care Clin* 29 (2013) 239–257 <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2012.11.007>

SE yaklaşım özet akış tablosu

ÇOCUKLARDA STATUS EPILEPTİKUS PROTOKOLÜ		UYGULAMA		NOT / UYARI	
ZAMAN	0-5 DK Acil Stabilizasyon	Hava yolunu aç (baş pozisyonu, sekresyonları aspire et) Solunumu kontrol et, 100% O2 ver Monitörize et (Ateş, Nabız, Solunum, TA, EKG, Sat O2) Damar yolu aç (IV ya da Intraosseöz) Parmak ucu kan şekeri < 60mg/ise tedavi ver Ateşi varsa parasetamol: 10-15mg/kg/doz (maksimum 500 mg) IV ya da rektal İzotonik vasıfta mayı başla (çok varsa yükleme yap, inotrop ihtiyacı değerlendir) İleri solunum desteği için değerlendir (olan entübasyon için hazırık yap)	Damar Yolu Yoksa Diazepam Rektal: 0.3-0.5 mg/kg/doz (maks: 2 Yaş: 10mg) veya Midazolam İM: 0.2mg/kg/doz (maks: 40 kg ↓: 5mg, 40 kg ↑: 10mg) TEK DOZ veya Midazolam İntranasal: 0.2mg/kg/doz (maks: 6 ay ↓: 2.5mg, 5Yaş ↓: 5mg, 10 Yaş ↓: 7.5mg, 10 Yaş ↑: 10 mg)	Damar Yolu Var Diazepam IV: 0.2 – 0.3 mg/kg/doz (maks: 10 mg) (veriliş hızı 5 mg/dk) veya Midazolam IV: 0.1-0.2 mg/kg/doz (maks: 5mg)	BULGULARA GÖRE NÖBET NEDENİ İÇİN ARAŞTIRMAYA BAŞLA Kan şekeri Elektrolitler, Ca, Mg Kan gazı Kan pH Antiepileptik düzeyi Hemogram Kan Kültürü Toksik tarama PT, PTT LP (GEREKLYSE BEKLEMEDEN ANTİBİYOTİK VER) Gözdibi değerlendirilmesi Kranial görüntüleme Metabolik tarama
5-15 DK	Nöbeti durdur BAŞLANGIÇ			VARSA METABOLİK PROBLEMLERİ DÜZELT-ANTİBİYOTİK BAŞLA HİPOGLİSEMİ: Dektroz 0.25-0.5 gr/kg IV/IO (%10 dektroz 2.5 ml/kg) MENENJİT ŞÜPHESİ Seftriakson IV/IO, 100mg/kg HİPOKALSEMİ: %10Ca glu konat 1-2cc/kg/doz maks: 20 cc, IV/IO, 10 dakikada PRİDOKSİN IV 100mg (2 yaşın altında) HİPONA TREMİ: %3 NaCl: 3-5 ml/kg IV/IO, 5-10 dakikada	
15-30 DK	Nöbet devam ediyor ise	Fenitoin IV: 15-20 mg/kg (maksimum 1000mg/doz) (veriliş hızı 1-2 mg/kg/dk veya 50mg/dk) Geraklıyorsa 5-10 mg/kg ek doz infüzyon- MÜMKÜNSE 15 dk sonra KAN DÜZEYİ BAK Na Valproat IV: 20-30 mg/kg (maksimum 3000mg/doz) (veriliş hızı en az 30 dakikada) Fenobarbital IV: 15-20mg/kg (maksimum 1000mg/doz) (veriliş hızı 1-2 mg/kg/dk) Levitatretam IV: 30 – 60 mg /kg (maksimum 4500 mg/doz) (veriliş hızı 3-5 mg/kg/dk)	BUNLARDAN HERHANGİ BİRİ NÖBET DURMADIYSA 5 DK SONRA DOZ DAHA TEKRAR EDİLEBİLİR	15 DAKİKA İÇİNDE TOPLAM EN ÇOK 2 DOZ BENZODİAZEPİN VERİLİR Fenitoin glukoz içeren sıvılarla verilmaz Na-Valproat: 2 yaşın altında veya gösterilmiş metabolik hastalığı olan hastalarda kullanımını uygun değil Fenobarbital: 2 yaşında tercih edilebilir	
DİRENÇLİ STATUS	Koma İndüksiyonu Midazolam IV sürekli infüzyon: 0.2 mg/kg bolus takiben, 2 µg/kg/dakika infüzyon başla 10 dakikada bir tekrar 0.2 mg/kg bolus ver Takiben 1-3 µg /kg/dk infüzyon hızını arttır Na Valproat infüzyonu: 3-5 mg/kg/saat (2 saat boyunca devam) Topiramet NG yolla: 10 mg/kg nazogastrik sonda yoluyla yükleme ve 5 mg/kg/dk idame et	Anestezik ilaç kullanımı Thiopental IV: 3-5 mg/kg 1 saatte yükleme takiben 1-6 mg/kg/saat idame (Nöbet devam ediyorsa 10 dakikada bir 1 mg/kg/saat arttırılarak) Pentobarbital IV: 5-10 mg/kg 1 saatte yükleme takiben 2-5 mg/kg/saat idame (Nöbet devam ediyorsa 10 dakikada bir 1 mg/kg/saat arttırılarak) TÜRKİYEDE YOK	COCUK NÖROLOJİ konsültasyonu iste Yağun bakıma al EEG monitorizasyonu Santral line aç Midazolam EEG monitorizasyonu (-) maks: 16 µg /kg/dakika, EEG monitorizasyonu (+) maks: 32 µg /kg/dakikaya kadar çıkılabılır. Daha önce başlanılmış olan ilaçları idame et Etkin kan düzeyleri sağlandığı kontrol et Na-Valproat infüzyonundan fayda görmediyse Kes Muhtemel altta yatan metabolik hastalık tetkiklenebilir		
SÜPER DİRENÇLİ STATUS	Ketamin IV: 1.5 mg/kg yükleme takiben 0.9 – 6 mg/kg/saat idame Lidokain IV: 1-2 mg/kg yükleme takiben 2-4 mg/kg/saat idame	24 saatten daha uzun süre nöbet devam ediyorsa Propofol IV: 1-2 mg/kg yükleme takiben 1-12 mg/kg/saat idame Ketojenik Diyet: de ne olabilir	Propofol >4mg/kg/saat ve > 48 saat infüzyon yan etki riski yüksektir, propofol infüzyon sendromu yönünden dikkat edilmelidir.		
NÖBET DURDU İSE	24 saat süreyle klinik ve EEG nöbetizliği sağlandıktan sonra idame anti epileptik tedavilere devam edilirken midazolam: 4 saatte bir, 1 µg /kg/dk azaltılır	Aıyorsa diğer anestezikler: 4-6 saatte bir, 1mg/kg/saat azaltılır EEG kontrolü yapılır	EEG: mümkünse günde 2 kez non konülsiv status /nonkonvulsif nöbet yönünden Kranial görüntüleme: terchen MRI ile komplikasyon ve etiyoloji için		