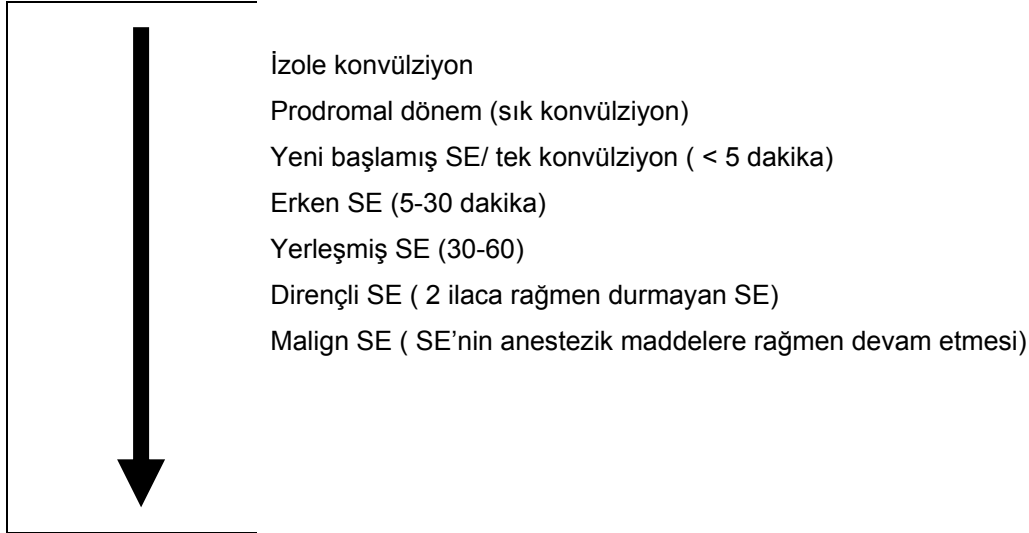


Status Epileptikus

Dr. Agop Çıtak

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Çocuk Yoğun Bakım BD

Status epileptikus (SE) neden olduğu yüksek oranda mortalite ve morbite nedeniyle önemli nörolojik acillerden biridir. Klasik tanımda status epileptikus epileptik nöbet aktivitesinin 30 dakikadan daha uzun sürmesi veya iki ve daha fazla nöbetin aralarında hasta bilinci açılmadan seriler halinde gelmesidir. Ancak son yıllarda 5-10 dakikayı geçen konvülsif nöbetlerin de status epileptikus gibi kabul edilmesi görüşü kabul görmektedir. Status epileptikus derecelendirmesine göre başlangıç/erken SE (< 30 dak), ileri /geç SE (30 - 60 dak) ve refrakter SE (> 60 dk) olarak derecelendirilir. Süre uzadıkça tedavi güçleşmekte ve sistemik komplikasyonlar eklenmektedir. (Şekil 1)



Şekil 1: Status epileptikusta derecelendirme

Status epileptikusun başlangıç döneminde plazma katekolamin düzeyi belirgin olarak yükselir. Buna paralel olarak kan basıncı ve kalp tepe atımı artar. Noradrenalinin artmasına bağlı olarak vazokonstriksiyon ortaya çıksa da bir süre sonra noradrenaline duyarlılığın azalması nedeniyle bu etki azalır. Adrenalinin artması sonucu kardiyak aritmi ve iskemik değişikliklerle beraber kan şekeri yükselir. Jeneralize tonik klonik konvülsiyonun 30 dakikasından sonra kan basıncı düşmeye başlar. Beyin kan akımı yüksek olmasına rağmen beyinde artan oksijen ve diğer substrat ihtiyacı karşılanamaz ve kortikal oksijenizasyon bozulur.

Konvülsiyona bağlı olarak vücut ısısı artar ve bu artış konvülsiyon süresi ile doğru orantılıdır. Status epileptikus sonlanmasına rağmen vücut ısısı yüksek seyredebilir. Vücut ısısındaki bu yükseklik beyindeki ısı merkezindeki hasar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Konvülsiyonların devam etmesi durumunda kan glukoz düzeyi düşer, potasyum ve kreatin fosfokinaz düzeyi artar. Kaslardaki hasar sonucu ortaya çıkan myoglobinüri akut böbrek yetmezliğine neden olabilir. Status epileptikusda aşırı kasılan kaslarda anaerob metabolizma sonucu laktik asidin birikmesi ile asidoz gelişir. Asidoz beyin hasarının artmasına neden olmaz. Hatta orta dereceli asidoz

eksitotoksik hasarı engeller. Asidozda H iyonu glutamatın aktif ettiği N-metil-D-aspartat kanalları inhibe ederek antikonvülzan etki etki oluşturur.

Status epileptikusta aşırı presinaptik glutamat salınımı nöronlara aşırı kalsiyum girmesine neden olur. Kalsiyum proteaz ve nöronal nitrik oksid sentaz enzimlerini aktif haline getirir. Nitrik oksit peroksinitrit radikallerin yapımını artırır ve bu da DNA'da hasar oluşturarak hücrenin ölüme yol açar. Ayrıca apoptotik yolun da aktif olduğu gösterilmiştir.

Status epileptikusta en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biri hipoksidir. Diğer yandan konvülziyon ve hipoksi beyinde ATP aktivitesini azaltır, glukoz düşer ve metabolik asidoz gelişir. SE'a bağlı hipoksi ve asidoz kardiyovasküler fonksiyonları bozar, kalp debisi düşer, ve hipotansiyon gelişir. SE'a bağlı asidoz metabolik ve solunumsal asidoz şeklindedir (Tablo 1).

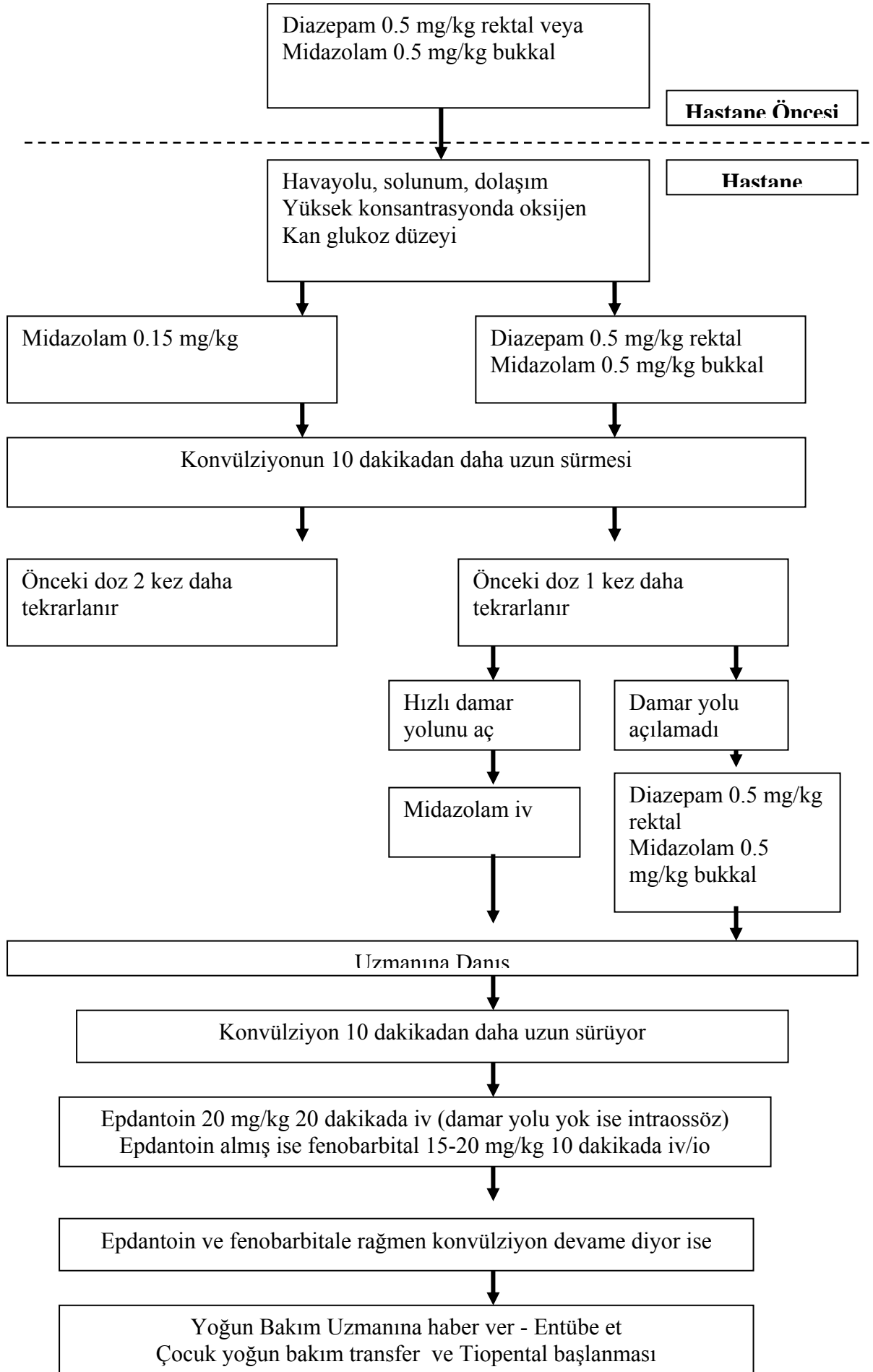
Tablo 1 : Jeneralize konvülfik status epileptikusun sistemik komplikasyonları

Metabolik	Renal
Laktik asidoz	Rabomiyolize bağlı akut böbrek yetmezliği
Hiperkapni	Miyoglobininüri
Hipoglisemi	
Hiperkalemi	Kardiyak/Solunumsal
Hiponatremi	Hipoksi
BOS/serum lökositöz	Aritmi
Otonomik	Pnömoni
Hiperpreksi	Yüksek kardiyak debili yetmezlik
Serebral otonöregülasyonun bozulması	
Kusma	
İnkontinans	

Generalize konvülziyonları tanımak kolaydır. Ancak bazen bu hastalar, belirsiz konvülfik hareketlerle, komada getirilir. Elektriksel konvülziyonları (non konvülfik SE) tanımak güçtür. Epilepsisi olan, yakın zamanda ilaç değişikliği yapılmış veya düzensiz ilaç kullanan hastalar bilinç kaybı veya davranış değişikliği ile getirildiğinde SE düşünülmelidir. Bu hastalara acil olarak EEG çekilerek değerlendirilmelidir. SE düşündüren güçlü klinik bulguları olan hastalarda tanı koymak için zaman kaybetmeden tedavi başlanmalıdır.

Status epileptikus tedavisinde temel nokta hızlı tanı koymak ve erken tedaviye başlamaktır. Tedavide gecikme SE kontrol altına almayı güçleştirir ve prognozu olumsuz yönde etkiler.

Beş dakikadan daha uzun süren konvülziyonların kendiliğinden durma olasılığı çok azdır. Konvülziyon süresi uzadıkça antikonvülziflere yanıt da azalır. Konvülziyon süresi 20 dakikadan kısa olan çocuklarda benzodiazepin ve fenobarbital veya fenitoin ile konvülziyonu kontrol altına alma oranı % 86 iken , 30 dakikayı geçen konvülziyonlarda bu oran % 30'dur. Erişkin hastalarda 30 dakikayı geçen SE'de mortalite, 10 ile 29 dakika arasında süren SE göre 10 kat daha fazladır. Konvülziyon tedavisinin hastaneye gelmeden önce başlanması bu açıdan önemlidir (Şekil 1) (Tablo1).



Şekil 2: Status epileptikusta hastane öncesi ve hastanede tedavi şeması

Tablo 2: Status epileptikusta kullanılan ilaçlar

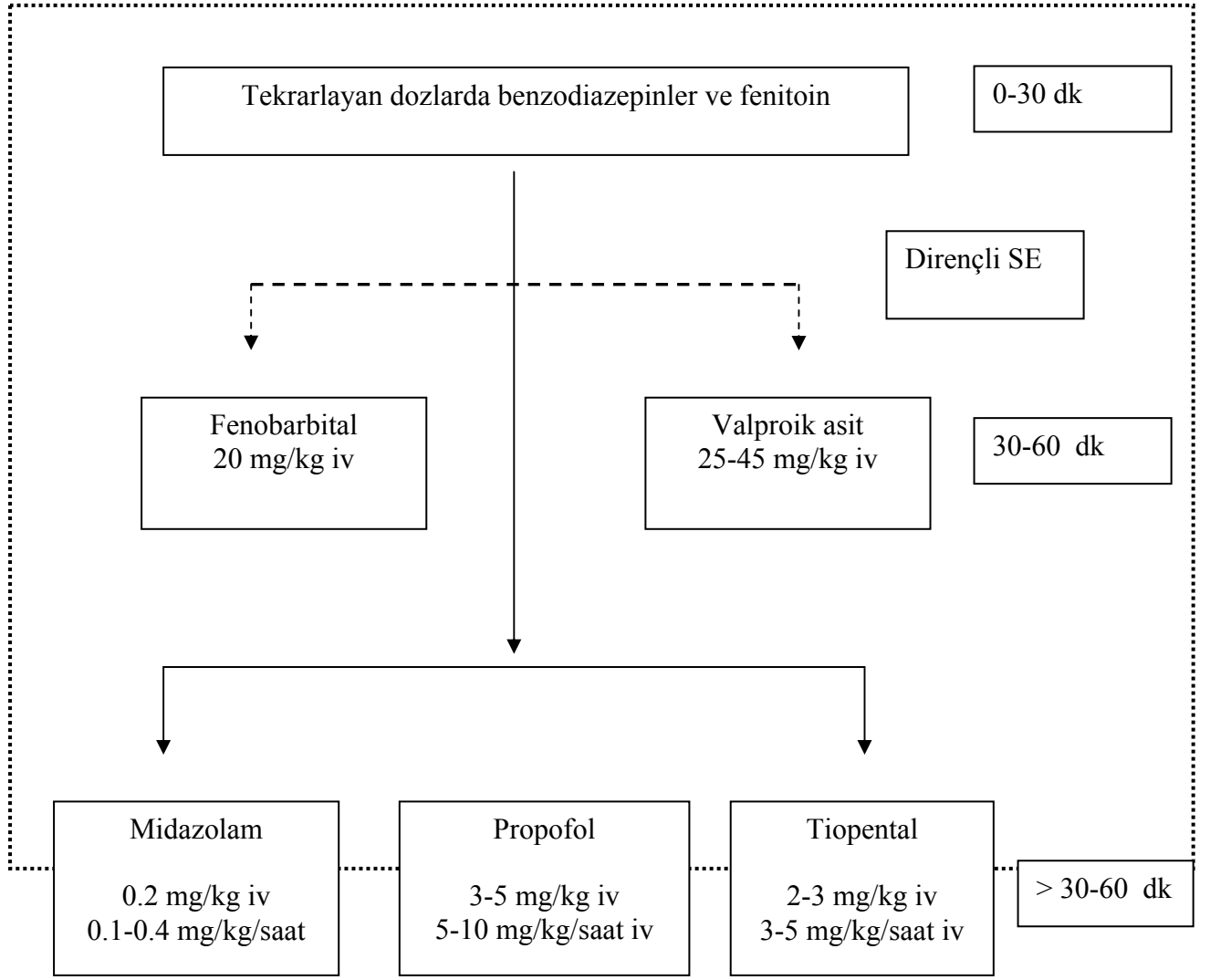
Adı	Doz	Maks doz	Etkinin başlaması	Etki süresi	Hız
Diazepam	0.1-0.3 mg/kg iv 0.5 mg/kg rektal/bukkal	10 mg	1-3 dk	5-15 dk	≤ 2 mg/dk
Midazolam	0.05-0.15 mg/kg iv/im 0.5 mg/kg bukkal	6 mg	2-3 dk (iv) 10-20 dk (im)	30-60 dk (iv) 1-2 saat (im)	≤ 2 mg/dk
Fenitoin	20 mg/kg	1000 mg	10-30 dk	12-24 saat	≤ 1 mg/kg/dk ≤ 50 mg/dk
Fenobarbital	20 mg/kg	1000 mg	10-20 dk	1-3 gün	≤ 1-2 mg/kg/dk ≤ 100 mg/dk

Başlangıçta uygulanan benzodiazepine rağmen konvülsiyon devam ediyor ise benzodiazepin dozu tekrarlanır. Benzodiazepin ve fenitoin veya fenobarbital uygulanmasına rağmen konvülsiyon devam ediyor ise dirençli SE olarak tanımlanır. Bu hastaların yoğun bakımda izlenmesi gerekir. Yoğun bakımda veya yoğun bakıma gelmeden önce bu hastaların entübe edilmesi gerekir. Konvülsiyon süresi uzadıkça kontrol altına almak da güçleşir. Dirençli SE tedavisi konusunda uzlaşısı yoktur. Dirençli SE en sık kullanılan ilaçlardan biri tiopentaldir. Tiopentale bağlı hipotansiyon, miyokard depresyonu ve düşük kalp debisi gibi ciddi komplikasyonlar nedeniyle farklı ilaçlar arayışı vardır. Birçok merkez artık sürekli midazolam infüzyonunu daha sık tercih etmeye başlamıştır. En önemli avantajı kardiyovasküler depresyon yapmamasıdır.

Valproik asit intravenöz uygulaması giderek yaygınlaşmaktadır. Valproik asit 15-20 mg/kg intravenöz yükleme yaptıktan sonra 5 mg/kg/saat sürekli infüzyon şeklinde verilir. Valproik asitin SE tedavisindeki başarısı % 78 gibi yüksek bulunmuştur. Kardiyovasküler sisteme etkisinin olmaması ve sedasyon etkisinin minimal olması en önemli avantajlarıdır.

Propofol çok etkili, yağda eriyen, hipnotik ve antikonvülzan etkisi olan bir ilaçtır. Status epileptikusta çok etkili ilaç olmasına rağmen, çocuklarda uzun süreli kullanımı önerilmemektedir. Hızlı infüzyonda bradikardi, apne, ve hipotansiyon gelişir.

Status epileptikus tanısı konulan çocuklar çocuk yoğun bakım ünitesinin olduğu birimlere yönlendirilmelidir.



Şekil 3 : Dirençli status epileptikusun tedavi şeması

Kaynaklar

1. Abend NS, Huh JW, Helfaer MA, Dlugos DJ. Anticonvulsant medications in the pediatric emergency room and intensive care unit. *Pediatr Emerg Care*. 2008;24(10):705-18.
2. Abend NS, Marsh E. Convulsive and nonconvulsive status epilepticus in children. *Curr Treat Options Neurol*. 2009;11(4):262-72.
3. Appleton R, Martland T, Phillips B. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;4: CD001905.
4. Dunn DW. Status epilepticus in infancy and childhood. *Neurol Clin* 1990;8:647-657.
5. Glauser TA. Designing practical evidence-based treatment plans for children with prolonged seizures and status epilepticus. *J Child Neurol* 2007; 22:38S-46S.

6. Hayashi K, Osawa M, Aihara M, Izumi T, Ohtsuka Y ; Research Committee on Clinical Evidence of Medical Treatment for Status Epilepticus in Childhood. Efficacy of intravenous midazolam for status epilepticus in childhood. *Pediatr Neurol* 2007;36:366-372.
7. 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;16:305-312.
8. Kirmani BF, Crisp ED, Kayani S, Rajab H. Role of intravenous levetiracetam in acute seizure management of children. *Pediatr Neurol*. 2009;41(1):37-9.
9. Kriel RL, Cloyd JC. Treatment of community-onset childhood convulsive status epilepticus. *Lancet Neurol*. 2009;8(2):133-4.
10. Lewena S, Pennington V, Acworth J, Thornton S, Ngo P, McIntyre S, Krieser D, Neutze J, Speldewinde D. Emergency management of pediatric convulsive status epilepticus: a multicenter study of 542 patients. *Pediatr Emerg Care*. 2009 25(2):83-7.
11. Livingston JH. Status epilepticus. In: Wallace SJ, Farrell K (ed). *Epilepsy in Children*, sec ed. Arnold 2004:290-303.
12. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia* 1999;40:120-122.
13. Mehta V, Singhi P, Singhi S. Intravenous sodium valproate versus diazepam infusion for the control of refractory status epilepticus in children: a randomized controlled trial. *J Child Neurol* 2007;22 1191-1197.
14. Morrison GC, Whitehouse WP. High-dose midazolam in convulsive status epilepticus. *Pediatr Neurol*. 2008;39(3):221.
15. Neville BG, Chin RF, Scott RC. Childhood convulsive status epilepticus : epidemiology, management and outcome. *Acta Neurol Scand* 2007; 115:21-24.
16. Papavasiliou AS, Kotsalis C, Paraskevoulakos E, Karagounis P, Rizou C, Bazigou H. Intravenous midazolam in convulsive status epilepticus in children with pharmacoresistant epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2009;14(4):661-4.