

STATUS EPILEPTİKUS TEDAVİ PROTOKOLÜ

Nilgün Erkek, Nilüfer Öztürk, Esra Şevketoğlu, Hasan Ağın, Ayşe Berna Anıl, Başak Nur Akyıldız, Gülser Esen Besli, Agop Çıtak, Murat Duman, Oğuz Dursun, Gökhan Kalkan, Tanıl Kendirli, Tolga F. Köroğlu, Nilden Tuygun, Dinçer Yıldızdaş

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. Çocuklarda erken dönemde SE tablosunun optimal ilaç tedavisi netleştirilmemiştir. Bu konuda uluslararası düzeyde öneriler oluşturma çalışmaları yapılmaktadır. 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. Bir nöbet 5 dakikada durmadıysa kendiliğinden durma şansı düşüktür ve bir an önce uygun tedavi başlanmazsa dirençli olma ihtimali giderek artar. Bu nedenle genel uzlaşıyla; 5 dakikadan uzun süren nöbetler SE olarak kabul edilmekte ve buna göre tedavi başlanması gerekmektedir.

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 Parsialis Continua: Tekrarlayan fokal motor, duysal ya da işlevsel (afazi gibi) nöbet aktivitesine bilinç değişikliğinin eşlik etmediği SE.

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).

SE Evreleri

Sürekli nöbet geçirilen ilk 30 dakikalık dönem **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.

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 Fonksiyonları 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 solumalı 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 mayı başla
 - Şok bulguları varsa; 20 mL/kg hızlı SF yükle
 - İnotrop destek gerekliliğini değerlendir

d. Parmak ucu kan şekeri bak

- Hipoglisemik (<60 mg/dL) ise tedavi ver (İV/İO yoldan)
 - Dekstroz 0,25-0,5 gr/kg
 - %10 dekstroz 2-5 mL/kg
 - %20 dekstroz 1-2,5 mL/kg

e. Ateşini değerlendir

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

2. Erken SE İlaç Tedavisi (İlk 15 Dk)

Birinci Faz - Başlangıç Tedavisi

SE'de nöbetin bir an önce durdurulması asıl amaçtır. Ancak seçilecek ilaçlar nöbeti durdurmanın (etkili) yanı sıra yan etkileri itibarıyla 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.**

- İlk sıra ilaçlar olan **Benzodiazepin** grubundan biri ile başlanır (İM / Rektal / İV / İO / İN / İB)
- Elde bulunan, en hızlı ulaşılabilecek uygulanabilecek 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
- İV/İO 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: 5 mg

2-12 yaş: 5-10 mg

12-18 yaş: 10-20 mg aşmamalıdır

veya

b. Midazolam İM: 0,1-0,2 mg/kg/doz

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

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

veya

c. Midazolam Intranasal (IN)/bukkal (IB): 0,2-0,3 mg/kg /doz

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

- Yenidoğan: 0,3 mg
- <6 ay: 2,5 mg
- <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 Açılmış Hastada**a. Midazolam İV:** 0,1-0,2 mg/kg/doz

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

veya

b. Diazepam İV: 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 monitörize edilmeli

- Tekrar tekrar değerlendirilmeli
- Entübasyon ihtiyacı gözden geçirilmeli
- Tespit edilen **metabolik sorun varsa düzeltilmeli**

► Hipokalsemi:

- %10 Caglukonat: 1-2 cc/kg/doz İV/İO, 10 dakikada

► Hipomagnezemi:

- MgSo₄: 25-50 mg/kg İV/İO, 2 saatte

► Hiponatremi: Na <125 mEq/L

- %3 NaCl: 3-5 mL/kg İV/İO, 5-10 dakikada
- Nöbet durana kadar
- 6 mL/kg %3 NaCl ile serum Na 5 mEq/Lyükselir (1 mL/kg = ~1mEq/L artış)

► Pridoksin: iki yaşın altında SE ise akla gelmeli

- 100 mg İV/İO (çocuk <2 yaş ise)
- 70 mg/kg İV/İO, 5g maks (INH zehirlenme şüphesi varsa)

• **SSS enfeksiyonu şüphesi olan olan hastada beyin omurilik sıvı (BOS) örnekleme beklenmeden ilk doz tedavileri verilmeli**

► Menenjit şüphesi varsa

- **Seftriakson** 100 mg/kg/gün İV/İO
- **Vankomisin** 15 mg/kg/doz x4/gün İV/İO ilk dozu

► Ensefalit şüphesi varsa

◦ **Asiklovir** 1500 mg/m²/gün veya 30 mg/kg/gün İV/İO ilk dozu

3. Uzamış SE İlaç Tedavisi (15-60 Dk)

İkinci faz-nöbet devam ediyorsa;

• 15 dakikadan sonra hala devam eden nöbette ikinci sıra ilaçların İV 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 İV: 15-20 mg/kg/doz

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

veya

b. Na Valproat İV: 20 -30 mg/kg/doz

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

veya

c. Levatirasetam İV: 30-60 mg/kg/doz

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

veya

d. Fenobarbital İV: 15-20 mg/kg /doz

Bir dozda verilebilecek **en fazla miktar:** 1000 mg 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**

Tam kan sayımı
Kan şekeri
Elektrolitler, Ca, Mg
Kan gazı

Hasta özelinde yapılacak testler

Antiepileptik düzeyi (aldığı tedavi varsa)
Toksik tarama (zehirlenme şüphesi varsa)
Kan idrar dışkı 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, idrar OA, idrar redüktan madde, tandem mass, protrombin zamanı- parsiyel tromboplastin zamanı, kan üre azotu, Cre, alanin transaminaz, aspartat transaminaz, alkalin fosfataz)

İdrar

Tam idrar tetkiki
Myoglobinüri
Toksik tarama
Metabolik tarama

BOS

SSS enfeksiyonu şüphesi varsa
<6 ay altı etiyojisi bilinmeyen ilk afebril nöbet ve bilinç değişikliğinin sebat etmesi
DIKKAT!! SSS enfeksiyonu şüphesi olan SE hastada BOS örnekleme beklenmeden tedavi başlanmalıdır!

Devamlı EEG monitörizasyonu

Dirençli SE
Persistan bilinç değişikliği ile birlikte konvülsif SE
Yenidoğanda SE
Nöbeti durdurmak amacıyla uygulanan farmakolojik koma

Görüntüleme (BT/MRI)

DIKKAT!! Hasta stabil olduktan sonra, mümkünse ilk 60 dakika içinde, öncelikle BT çekilmesi önerilir.
Fokal bulgu varlığı
KIBAS
Şüpheli kafa travması
Koma durumlarında

BOS: Beyin omurilik sıvısı, SSS: Santral sinir sistemi, BT: Bilgisayarlı tomografi, MRI: Manyetik rezonans görüntüleme

4. Dirençli SE ilaç Tedavisi (1 saatten sonra, yoğun bakımda tedavi)**Üçüncü faz-nöbet devam ediyorsa;**

- İki doz benzodiazepin ve ikinci sıra ilaçlardan birine rağmen 60 dk'den 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 ilaçlarla** tedaviler SE'de 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 İV 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, 1-3µg/kg/dk infüzyon hızı artırılarak titre edilir.

- EEG monitörizasyonu yoksa **en fazla** 16 µg/kg/dk,
- EEG monitörizasyonu varsa **en fazla** 32 µg/kg/dk kadar çıkılabilir.

b. Na Valproat İV İnfüzyon:

- 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. Topiramate 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 alınamadı ise genel anestezi ilaçları eklenir.

Bunlar;

e. Tiopental Sodyum İV İnfüzyon:

- 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 artırılarak titre edilir.

veya;

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

5. Süper Dirençli SE İlaç Tedavisi (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 İV İnfüzyonu:

- Ketamin N-methyl D-aspartate (NMDA)-tip glutamat reseptör antagonistidir. NMDA aracılı eksitotoksik hasarı azaltarak nöroprotektif etki yapar.
- 1-5 mg/kg İV yükleme takiben
- 0,9-6 mg/kg/saat idame olarak kullanılır.

b. Lidokain İV İnfüzyonu:

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

c. Propofol İV İnfüzyon:

- 1-2 mg/kg yükleme takiben.
- 1-12 mg/kg/saat idame olarak kullanılır.
- Propofol >4 mg/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. Diğer Tedaviler

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. İmmünomodülasyon: Az sayıda olgu takdimleri kortikosteroid, adrenokortikotropik hormon, intravenöz immünoglobulin ve plazmaferezin dirençli statusta etkili olduğunu göstermektedir. Bu tedavilerin genellikle Rasmussen ensefaliti, vasculitis, NMDA reseptör ensefaliti gibi immün sebepli etiyolojilerde 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 olgu takdimleri vardır. Fokal rezeksiyon, lobektomi, hemisferektomi ve korpus kallosotomi kullanılan cerrahi yöntemlerdir.

d. Vagus Sinir Stimülasyonu: Olgu serileri yararlı olduğunu göstermektedir.

e. Hipotermi: Olgu takdimlerinde 32-36 °C'de 1-5gün yapılan hipotermimin eksitotoksisite, apoptoz, 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. Elektrokonvülsif Tedavi: Deneysel çalışmalarda elektrokonvulsif tedavinin endojen GABA'yı artırarak ve nöronal metabolik aktiviteyi azaltarak dirençli SE'yi durdurabileceğini göstermektedir. Literatürde sadece olgu takdimleri ve olgu serileri mevcuttur. Elektrokonvülsif tedavinin kendisi de SE'yi uyurabileceğinden tedavi sonrası EEG monitörizasyonu 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;7:696-703.
2. Sánchez Fernández I, Abend NS, Agadi S, An S, Arya R, et al. Gaps and opportunities in refractory status epilepticus research in children: a multi-center approach by the Pediatric Status Epilepticus Research Group (pSERG). *Seizure.* 2014;23:87-97.
3. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, 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;16:48-61.
4. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti OA, Scheffer IE, et al. A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus Epilepsia. 2015; 56:1515-23.
5. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, et al. Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the Evaluation and Management of Status Epilepticus, *Neurocrit Care.* 2012;17:3-23.
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.
7. Sánchez Fernández I, Klehm J, An S, Jillella D, Kapur K, et al. Comparison of risk factors for pediatric convulsive status epilepticus when defined as seizures 5 min versus seizures 30 min. 2014;23:692-8.
8. Hocker S, Tatum WO, LaRoche S, Freeman WD. Refractory and super-refractory status epilepticus—an update. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2014;14:452.
9. Delaj L, Novy J, Ryvlin P, Marchi NA, Rossetti AO. Refractory and super-refractory status epilepticus in adults: a 9-year cohort study. *Acta Neurol Scand.* 2017;135:92-9.
10. Humphries LK, Eiland L S. Treatment of Acute Seizures: Is Intranasal Midazolam a Viable Option? *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2013;18:79-87.
11. Momen AA, Malamir RA, Nikkha A, Jafari M, Fayezi A, et al. Efficacy and safety of intramuscular midazolam versus rectal diazepam in controlling status epilepticus in children *Eur Paed Neurol.* 2015;19:149-54.
12. Papavasiliou AS, Kotsalis C, Paraskevoulakos E, Karagounis P, Rizou C, et al. Intravenous midazolam in convulsive status epilepticus in children with pharmacoresistant epilepsy. *Epilepsy & Behavior.* 2009;66:1-4.
13. Kurz JE, Goldstein J. Status epilepticus in the Pediatric emergency department, *Clin Pediatr Emerg Med.* 2015;16:37-47.
14. Wilkes R, Tasker RC. Pediatric Intensive Care Treatment of Uncontrolled Status Epilepticus. *Crit Care Clin.* 2013;29:239-57.

SE Yaklaşım Özet Akış Tablosu

Tablo 1. Status Epileptikus Yaklaşım Özet Akış Tablosu				
Çocuklarda Status Epileptikus Protokolü				
Zaman	Uygulama		Not/Uyarı	
0-5 dk Acil Stabilizasyon	Hava yolunu aç (baş pozisyonu, sekresyonları aspire et. Solunumu kontrol et, %100 O ₂ ver Monitörize et (Ateş, nabız, solunum, TA, EKG, Sat O ₂ Damar yolu aç (IV ya da IntraOsseöz) Parmak ucu kan şekeri <60 mg ise tedavi ver. Ateşi varsa parasetamol:10-15 mg/kg/doz (maksimum 500 mg) İV ya da rektal İzotonik vasıfta mavi başla (şok varsa yükleme yap, inotrop ihtiyacını değerlendir) İleri solunum desteği için değerlendir (olası entübasyon için hazırlık yap)		Bulgulara göre nöbet nedeni için araştırmaya başla	
			Kan şekeri Elektrolitler, Ca, Mg Kan gazı Antiepileptik düzeyi Hemogram Kan kültürü	Toksik tarama PT, PTT LP (gerekliyse beklemeden antibiyotik ver) Göz dibi Değerlendirilmesi Kraniyal görüntüleme Metabolik tarama
5-15 dk	Damar yolu yoksa	Damar yolu varsa	Varsa metabolik problemi düzelt- antibiyotik başla	
Nöbeti durdur Başlangıç	Diazepam Rektal: 0,3-0,5 mg/kg/doz (maks. 2 yaş ↓: 5mg, 2-12 yaş: 10 mg Midalozem İM: 0,2 mg/kg/doz (maks. 40 kg↓: 5 mg, 40 kg ↑: 10 mg) Tek doz veya Midozalam İntranasal: 0,2 mg/kg/doz /maks. 6 ay ↓:2,5 mg, 5 yaş ↓: 5 mg, 10 yaş ↓:7,5 mg, 10 yaş ↑:10 mg	Diazepam İV: 0,2-0,3 mg/kg/doz (maks. 10 mg) (veriliş hızı 5 mg/dk) veya Midozalam İV: 0,1-0,2 mg/kg/doz (maks. 5 mg) Bunlardan herhangi biri nöbet durmadıysa 5 dk sonra bir doz daha tekrar edebilir	Hipoglisemi: Dekstroz 0,25-0,5 gr/kg IV/IO (%10 dekstroz 2-5 ml/kg, %20 dekstroz 1-2,5 ml/kg) Hipokalsemi: %10 Caglukonat 1-2 cc/kg/doz maks. 20 cc, IV/IO, 10 dakikada Pridoksin IV 100 mg (2 yaşın altında) Hiponatremi: %3 NaCl: 3-5 ml/kg IV/IO, 5-10 dakikada	Hipomagnezemi: 25-50 mg/kg/doz, IV/IO, 2 saatte Menenjit Şüphesi Seftriakson IV/IO, 100 mg/kg Vankomisin IV/IO 15 mg/kg/dozX4 gün ilk dozu Ensefalit Şüphesi Asiklovir IV/IO 1500 mg/m ² /gün ilk dozu
			15 dakika içinde toplam en çok 2 doz benzodiazepin verilir	
15-30 dk Nöbet devam ediyor ise	Fenitoin İV: 15-20 mg/kg (maksimum 1000 mg/doz) (veriliş hızı 1-2 mg/kg/dk veya 50 mg/dk) gerekiyorsa 5-10 mg/kg ek doz infüzyon- mümkünse 15 dk sonra kan düzeyi bak veya Na Valproat İV: 20-30 mg/kg maksimum 3000 mg/doz) (veriliş en az 30 dakikada) veya Fenobarbital İV: 15-20 mg/kg (maksimum 1000 mg/doz) (veriliş hızı 1-2 mg/kg/dk) veya Levatisasetam İV: 30-60 mg/kg (maksimum 4500 mg/doz) (veriliş hızı 3-5 mg/kg/dk)		Fenitoin glukoz içeren sıvılarda verilmez.	
			Na Valproat: 2 yaşın altında veya gösterilmiş metabolik hastalığı olan hastalarda kullanımı uygun değil Fenobarbital: 2 yaşında tercih edilebilir.	
İki doz benzodiazepin ve yukarıdaki ilaçlardan bir tanesi verilmesine karşın nöbet devam ediyor ise				
Dirençli Status	Koma İndüksiyonu	Anestezik ilaç kullanımı	Çocuk Nöroloji konsültasyonu iste Yoğun bakıma al EEG monitörizasyonu Santral line aç Midazolam EEG monitörizasyonu (-) maks. 16 µg/kg/dakika, EEG monitorizasyonu (+) 32 µg/kg/dakikaya kadar çıkılabilir. Daha önce başlanmış olan ilaçları idame et Etkin kan düzeyleri sağlandığını kontrol et Na-Valproat infüzyonundan fayda görmediyse kes Muhtemel altta yatan metabolik hastalık tetiklenebilir	
	Midozalam İV sürekli infüzyon: 0,2 mg/kg bolus takiben, 2µg/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 infüzyon: 3-5mg/kg/saat 2 saat boyunca devam) Topiramet NG yolla: 10 mg/kg nazogastrik sonda yoluyla yükleme ve 5 mg/kg idame et	Thiopental İV: 3-5 mg/kg 1 saatte yükleme takiben 1-6 mg/kg/saat idame (nöbet devam ediyorsa 10 dakikada bir 1 mg/kg/saat artırılarak) Pentobarbital İV: 5-10 mg/kg 1 saatte yükleme takiben 2-5 mg/kg/saat idame (nöbet devam ediyorsa 10 dakikada bir 1 mg/kg/saat artırılarak) Türkiye’de yok		

Tablo 1'in devamı

Zaman	Uygulama	Not/Uyarı
24 saatten daha uzun süre nöbet devam ediyorsa		
Süper dirençli status	Ketamin İV: 1-5 mg/kg yükleme takiben 0,9-6 mg/kg/ saat idame Lidokain İV: 1-2 mg/kg yükleme takiben 2-4 mg/kg/ saat idame	Propofol İV: 1-2 mg/kg yükleme takiben 1-12 mg/ kg/saat idame Ketojonik Diyet: denenebilir Propofol >4mg/kg/saat ve>48 saat infüzyon yan etki riski yüksektir, propofol infüzyon sendromu yüzünden dikkat edilmelidir
Nöbet durdu ise	24 saat süreyle klinik ve EEG nöbetsizliği sağlandıktan sonra idame antiepileptik tedavilere devam edilirken midazolam: 4 saatte bir, 1 µg/kg/dk azalabilir	Alıyorsa diğer anestezipler 4-6 saatte bir, 1 mg/kg/saat azaltılır EEG kontrolü yapılır EEG: Mümkünse günde 2 kez non konvülsiv status/ nonkonvülsif nöbet yönünden Kranial görüntüleme: Tercihen MRI ile komplikasyon ve etiyoloji için
TA:Tansiyon, EKG:Elektro kardiyo grafi, Sat O ₂ :Oksijen doygunluğu, İV: Damar içine, IO:Kemik içi infüzyon, NG: Nazo – Gastrik, Ca: Kalsiyum, Mg:Magnezyum, PT:Protrombin zamanı, PTT:Parsiyel tromboplastin zamanı. LP:Lomber Ponksiyon, EEG: Elektroensefalogram. NaCl: Sodyum klorür, MRI:Manyetik Rezonans Görüntüleme, O ₂ :Oksijen		