



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

11 Ekim 2023 Çarşamba

Dr. Gökçe CIRDİ



OLGU

- 4 yaş 8/12 kız hasta
- 12 saatte 9 kez nöbet geçirme şikayeti ile dış merkeze başvurmuş

HİKAYE

Dravet Sendromu yaşamın ilk aylarında başlayan; bilişsel, davranışsal ve motor işlevlerde ilerleyici bozulmaya neden olan gelişimsel ve epileptik ensefalopatilerden biridir.

- İlk nöbetini 6 aylıkken ateşli nöbet şeklinde geçirmiş
- Febril-afebril nöbetlerinin devam etmesi ve gelişimsel gerilemesi olması üzerine, genetik analiz gönderilmiş ve dravet sendromu tanısı almış
- Valproik asit ve klobazam kombinasyonu ile kısmi nöbet kontrolü sağlanmış

HİKAYE

- İki gündür burun akıntısı ve hafif öksürüğü olan hasta evde tekrar kere nöbeti olması üzerine dış merkeze başvurmuş
- Dış merkez gözleminde de nöbet tekrarı olunca üniversitemiz çocuk acil kliniğine sevk edilmiş
- Çocuk acil kliniğine geldiğinde bilinci kapalıymış ve beş dakika içinde ard arda iki jeneralize tonik nöbeti daha gözlenince çocuk nörolojisi önerisi ile IV midazolam infüzyonu başlanmış

ÖZGEÇMİŞ

- Antenatal: Takipli, sorunsuz gebelik
- Natal: G1P1 anneden, 38 hafta, 3000 gr normal doğum
- Postnatal: Yaşamının 2. gününde indirekt hiperbilirubinemi sebebiyle 1 gün fototerapi almış
- Aşıları tam
- Desteksiz oturma 8 ay, yürüme 14 ay, ilk kelime 19 ay, cümle kurma yok
- Hastada 2 yaşından sonra bilişsel gerileme olmuş, şu an otizm spektrumunda

SOYGEÇMİŞ

Anne - baba akrabalığı yok.

Anne: 29 yaş, SS

Baba: 34 yaş, SS

1.Çocuk: Hastamız

2.Çocuk: 1,5 yaş, E, SS

Ailede epilepsi olan birey yok.

FİZİK MUAYENE

- Ateş: 38.2° Nabız: 125 atım/dk Tansiyon: 110/80 mm/Hg
- Bilinci kapalı, ağrı ile göz açması ve ağrıdan kaçınma var, inleme şeklinde sesler çıkartıyor
- Pupiller midriyatik, IR yavaş alınıyor

Motor Yanıt	Sözel Yanıt	Göz Açma
Emre itaat-6	5-Oriente	Spontan-4
Ağrıya lokalize -5	4-Konfüze	Sesli uyarı ile-3
Ağrıdan kaçınma-4	3-Uygunsuz Sözler	Ağrılı uyarı ile-2
Fleksör yanıt-3	2-Anlamsız bağırma	Yanıt yok-1
Ekstensör yanıt-2	1-Yanıtsız	
Ağrıya yanıtsız-1		

FİZİK MUAYENE

- Deri rengi soluk ve nemli, deri altı yağ dokusu yeterli, turgor normal.
- Baş ve boyun: lenfadenopati yok, toplardamar dolgunluk yok.
- Gözler: Işık refleksi her iki yanlı yavaş alınıyor. Pupiller midriyatik
- Kulak, burun, boğaz muayenesi: tonsilleri hiperemik, postnazal seröz akıntısı var.
- Kardiyovasküler sistem: Taşikardik, S1, S2 doğal. S3 yok. Üfürüm duyulmadı.
- Solunum sistemi: Hışıltı ve ronküs mevcut. Her iki akciğer solunuma eşit katılıyordu.
- Batın muayenesi: Bağırsak sesleri doğal. Duyarlılık, defans, rebound yok. Organomegali yok.
- Haricen kız.
- Kas-iskelet sistemi: Kas kitlesi ve tonusu doğal. Tırnaklar doğal.



HANGİ TETKİKLERİ
PLANLARIZ?

LABORATUVAR

Hemogram
WBC: 4530
HGB: 12,8 g/L
HCT: % 33,8
MCV: 85,1 fL
PLT: 92 000

Biyokimya	
Glukoz: 83,6 mg/dL	LDH:240 U/L
BUN: 12,9 mg/dL	Amonyak: 45 ug/dL
Kre: 0.43mg/dL	Laktat: 9
Na/K: 133 / 4,9 mmol/L	T.protein:72.6 g/L
Cl:97 mmol/L	Albumin: 43,4 g/L
Ca/P: 8,9/4,4 mg/dL	CRP: 0,5 mg/L
Mg: 1,9 mg/dL	Ü.asit: 4 mg/dL
AST/ALT: 51/27 U/L	Valproik asit : 110 µg/ mL

Ph:7.21/PCO2:51/cHCO3: 27

Solunum yolu etken paneli: influenza A.... pozitif

- Bilinci kapalı hasta
- 5 dakikadan kısa sürede nöbet tekrarı
- Bilinen gelişimsel ve epileptik ensefalopati öyküsü



TANI

- STATUS EPILEPTIKUS



Status Epileptikus



Tanımı

including 4 out of 33 (12.12%) alive for 4.5-7 years, and 9 out of 57 (15.8%) alive for 3-4 years.

PALLIATIVE TREATMENT

Morphine and cocaine given in increasing doses with alcohol will often afford reasonable relief and make existence tolerable. More severe neuralgic pains may yield to intervertebral injections of anaesthetics or may even require cordotomy, and I have also seen cases where division of the phrenic nerve has helped to relieve previously intractable painful dragging sensations. Sometimes the intense pain of bony secondary deposits may require osteotomy and the curetting out of the neoplastic tissue.

Formerly the suffocative symptoms of mediastinal compression could be helped only by division of the upper sternum; this may still at times be useful, but such symptoms can usually be relieved by X-ray therapy. In such cases X-ray therapy should never be withheld, because it sometimes affords dramatic relief, and also because the growth may prove to be a radiosensitive lymphocytoma rather than a carcinoma.

Pneumectomy itself should not be overlooked as a palliative operation, especially in cases of pseudohypertrophic pulmonary osteo-arthritis and where pulmonary infection is causing distress. Once the problem of fistula and empyema after pneumectomy is mastered, the scope of the operation in this field may well be widened.

Variations in the natural course of cancer of the lung

TREATMENT OF STATUS EPILEPTICUS

C. W. M. WHITTY

MARGARET TAYLOR

B.M., B.Sc. Oxf., M.R.C.P.

B.M. Oxf.

From the Department of Neurology, Radcliffe Infirmary, Oxford

STATUS epilepticus, the occurrence of several grand-mal convulsions without recovery of consciousness between each, should be looked on as a grave emergency. If effective measures are not taken promptly to arrest the fits, the patient is likely to die.

The use of modern chemotherapy in the late war allowed the survival of many patients with severe brain wounds which would formerly have proved fatal. Hence there are more traumatic epileptics, and ipso facto cases of status epilepticus, in the community. The subject is inadequately dealt with in standard textbooks; and the occurrence of several probably avoidable deaths from this cause has prompted us to make this brief review of 25 cases, mostly of the symptomatic group, and to mention one régime which in our experience has proved a safe and usually effective remedy.

Status epilepticus can nearly always be cured if correct treatment is instituted early. Such treatment must not be allowed to obscure the medical or surgical measures required to deal with the underlying lesion in symptomatic epilepsy. However, even in these cases, arresting the fits is generally a life-saving measure and certainly an essential preliminary to further diagnosis and treatment, which may have to be delayed until special facilities are available.

JTK vasıflı nöbetlerin bilinçte düzelecek vakit olmadan tekrar etmesidir ve ciddi nörolojik acil gözü ile bakılmalıdır.

Nöbet nedir?

Anormal olarak aşırı veya eşzamanlı nöronal aktivitenin geçici ortaya çıkışı

Net bir başlangıç ve bitiş

Status epileptikus nedir?

Değişmeyen ve kalıcı bir epileptik durum oluşturmak için

Yeterince uzun süreli veya yeterince kısa aralıklarla tekrarlayan epileptik nöbet

NEDEN?

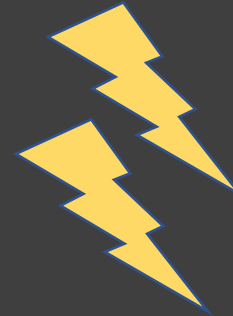
Nöbeti durdurmakta
görevli
mekanizmaların
yetersizliği

Nöbetin anormal
uzamasına sebep
olan mekanizmaların
başlaması



ZAMAN

- t1..... Anormal şekilde uzamış nöbet
- EN ERKEN NE ZAMAN DURDURALIM?
- t2..... Aşıldığı takdirde uzun dönem sonuçlara sebep olacak süre
- EN GEÇ NE KADAR SÜREDE KONTROL ALTINA ALALIM?



Hücre hasarı
Hücre ölümü
Nöronal ağda bozulma

SE tipi	t1 süresi	t2 süresi
Tonik klonik SE	5 dk	30 dk
Farkındalığın bozulduğu fokal SE	10 dk	> 60 dk
Absans SE	10-15 dk*	bilinmiyor
*yeterince kanıt yok		

30 DAKIKA!



Konvulsif Status Epileptikusta Klinik Seyir



1. Erken dönem
SE... 5-10 dk



2. Yerleşik SE...
10-30 dk



3. Dirençli SE...
30-60 dk

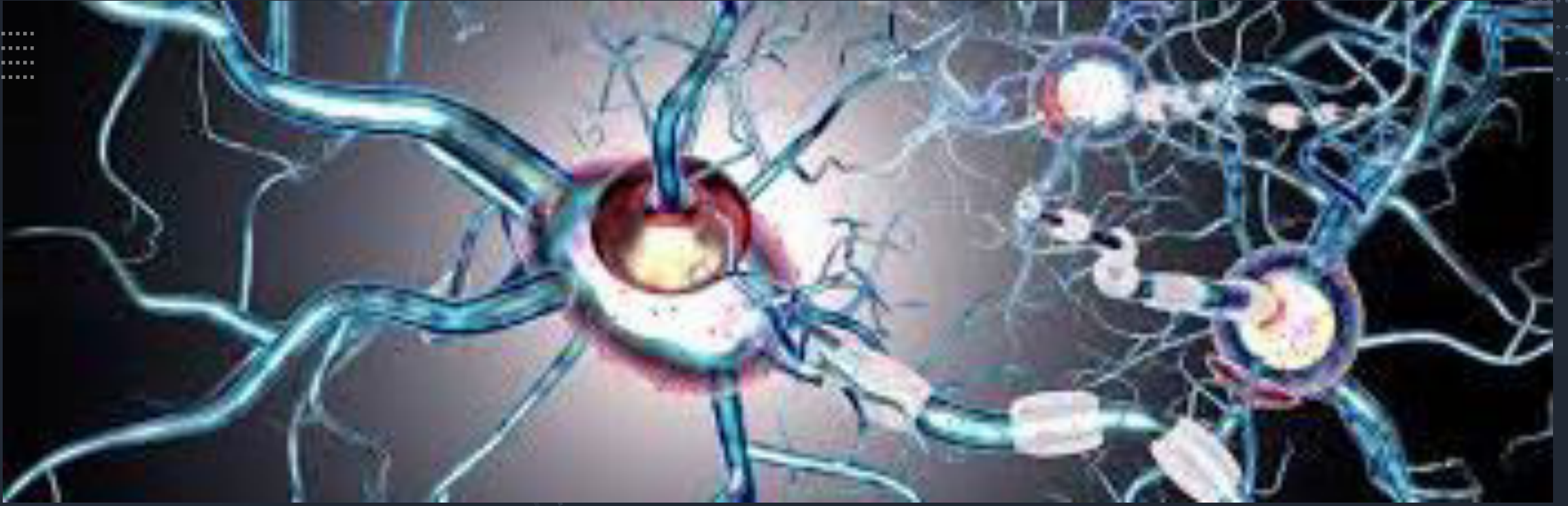


4. Süper dirençli
SE >24 saat

Dirençli Status Epileptikus



- Benzodiazepin ve ardından uygun olabilecek bir antiepileptik verilmesine karşın durmayan nöbet
- Evre 3
- 30-60 dakika
- % 10-40
- **MORTALİTE %40!!!**



Süper Dirençli Status Epileptikus

- Yirmi dört saatten uzun devamlı ya da aralıklı nöbet aktivitesi (anestezik ilaçlara karşı) veya
- Anestezik azaltma döneminde nöbet aktivitesinin geri gelmesi
- Evre 4
- > 24 saat
- % 7-12

Epilepsi tanılı çocuklarda

- Çoklu ilaç kullanımı, sık AEİ değişimi
- AEİ kesimi
- EEG'de jeneralize bozukluk
- Nöromotor gerilik
- İlk nöbetin SE olması
- Erken yaşta nöbetlerin başlaması
- Lezyoner/metabolik etyoloji



Nedenleri

- 1. Nedeni bilinmeyen status epileptikus
- 2. **Akut nedenler** (Febril konvülziyon (%32-52), meningo-ensefalit, febril enfeksiyon, aşılama, elektrolit bozukluğu, hipoglisemi, perinatal hipoksi, inme, zehirlenme)
- 3. Akut olmayan nedenler (kortikal malformasyonlar, beyin tümörleri, nörokutan hastalıklar, otoimmün hastalıklar, monogenik epileptik ensefalopatiler, kromozomal hastalıklar, metabolik hastalıklar)

SE Sınıflandırma

- 1. Semiyoloji
- 2. Etyoloji
- 3. EEG korelasyonu
- 4. Yaş



TANI-TETKİK-TEDAVİ

SE Sınıflama/ 1. Semiyoloji

- SE klinik olarak nasıl prezente oldu?
- Sınıflamanın bel kemiği!
- 1. Belirgin motor semptomların varlığı/yokluğu
- 2. Bilinç durumunda bozulmanın derecesi

BELİRGİN
MOTOR
SEMPTOMLAR



BİLİNCİN
KAYBOLMASI



KONVÜLSİF STATUS
EPILEPTİKUS

Konvulsif: sürekli veya kesintili olabilen, genellikle bilateral aşırı anormal kas kasılma epizodu

NONKONVÜLSİF STATUS EPILEPTİKUS

- Primer olarak bilinç değişikliği ile kendini gösteren jeneralize tonik klonik SE'deki gibi dramatik konvülsiyonların görülmediği SE'dur.

- **1. Bilinçlilik düzeyinde azalma veya değişme (vejetatif, davranışsal, aura)**
- **2. Belirgin motor aktivite olmaması (koma, miyoklonus, nistagmus, otomatizma)**



SE Sınıflama/ 2. Etiyoloji

1. Bilinen (= Semptomatik)

- A. Akut (örn., inme, intoksikasyon, ensefalit...)
- B. Uzak (örn., posttravmatik, postensefalitik, inme sonrası...)
- C. Progresif (örn., beyin tm, Lafora hastalığı ve diğer PME...)
- D. Tanımlanan elektroklinik sendromlarda SE

2. Bilinmeyen (= Kriptojenik)



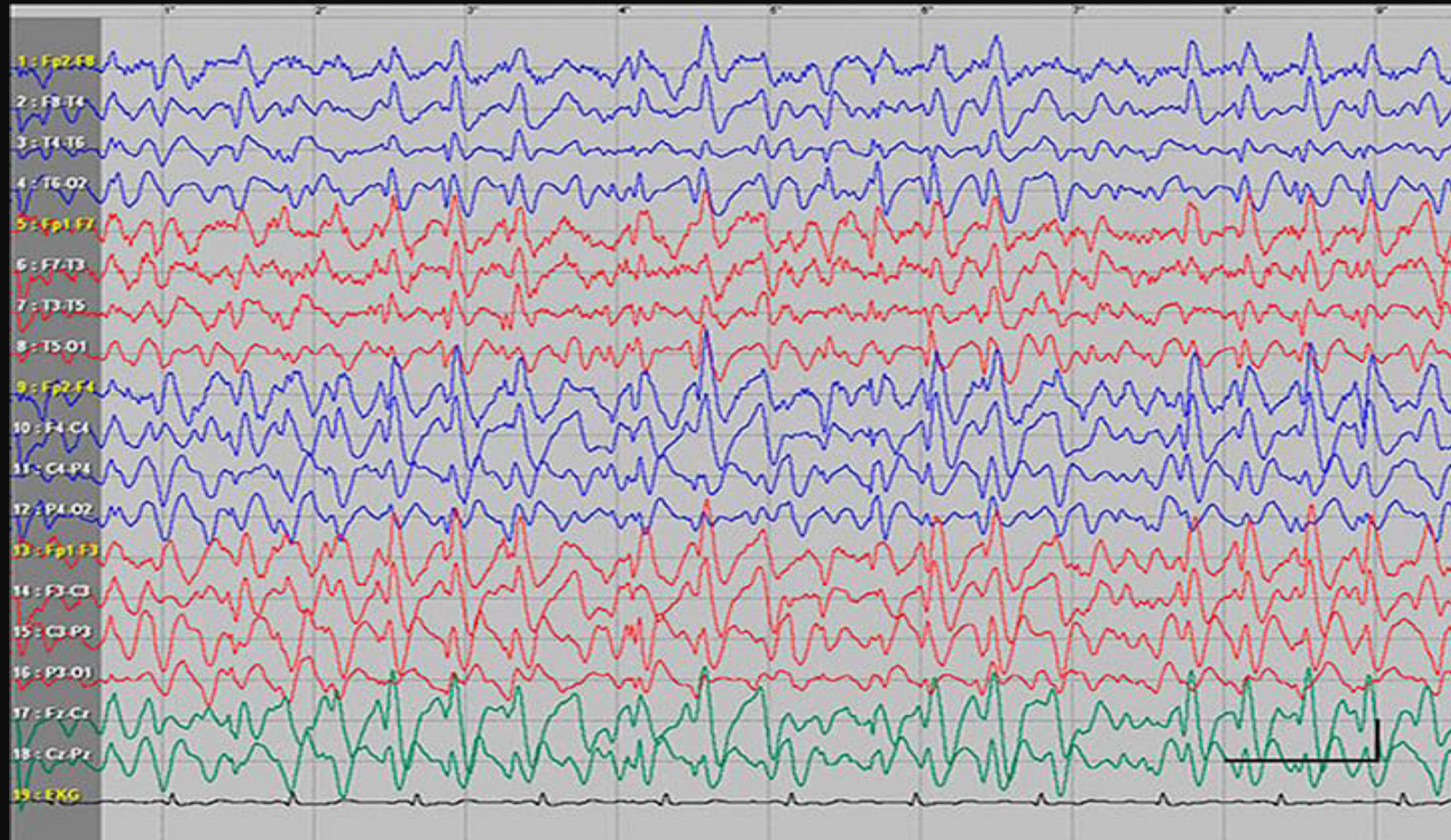
SE Sınıflama/ 3. EEG bulguları

- *SE'ye özgül bir EEG paterni yoktur.*
- Epileptiform deşarjlar ana bulgudur ancak SE süresi uzadıkça ritmik non-epileptiform paternler görülebilir.
- ***Özellikle NKSE'de çok önemlidir!!!!

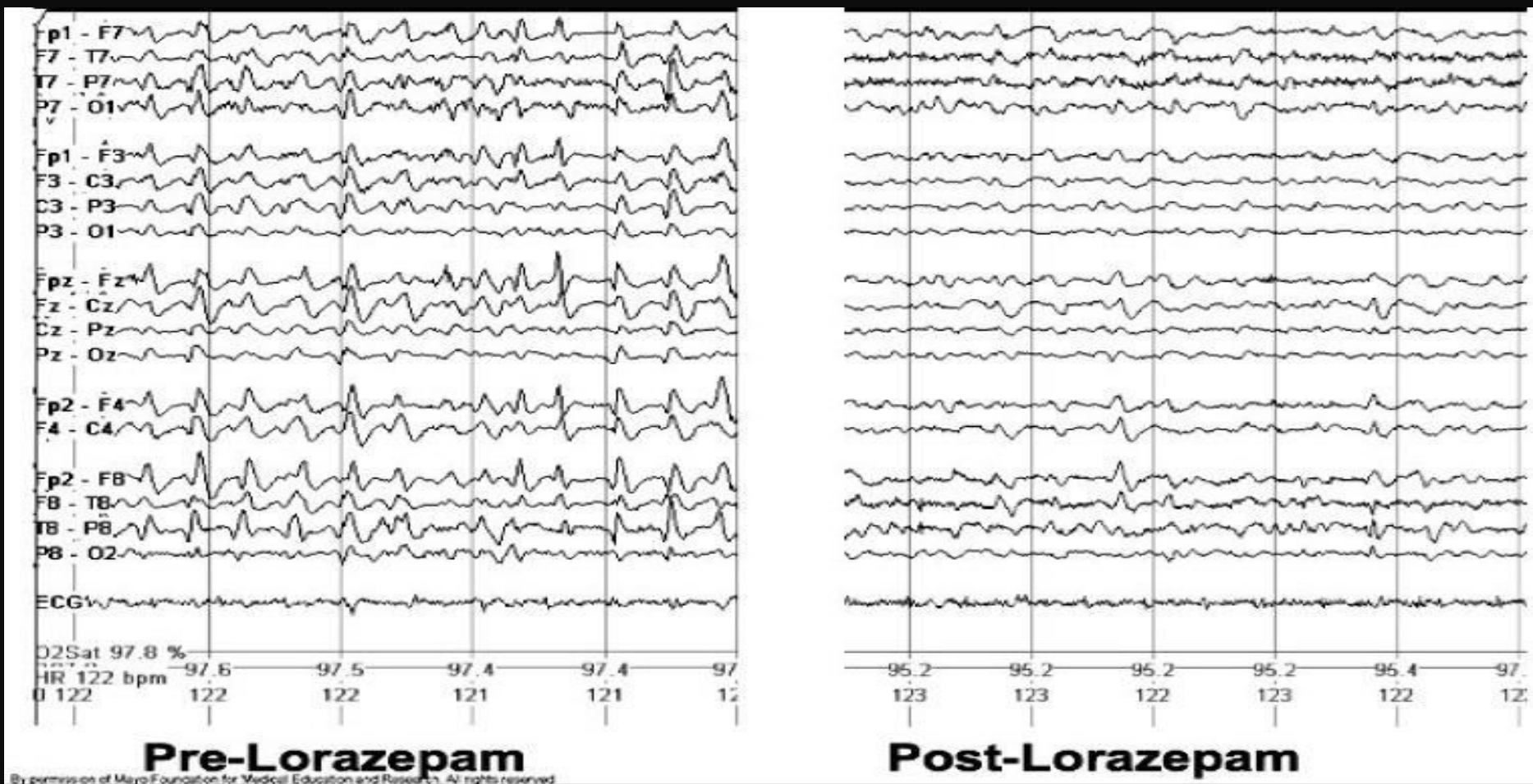
SE Sınıflama/ 3. EEG bulguları

- 1) Konum: jeneralize (bilateral senkron paternler dahil), lateralize, bilateral bağımsız, multifokal
- 2) Paternin adı: Periyodik deşarjlar, ritmik delta aktivite veya diken-dalga/keskin-dalga ve alt tipleri.
- 3) Morfoloji: keskinlik, faz sayısı (örn. trifazik morfoloji), net ve göreceli amplitüd, polarite
- 4) Zaman ilişkili özellikler: prevelans, sıklık, süre, günlük patern süresi ve indeksi, başlangıç (ani, kademeli artış) ve dinamikler (gelişen, dalgalanan veya durağan).
- 5) Değişim : uyaran ile ve ya spontan.
- 6) EEG'de müdahalenin etkisi (ilaç)

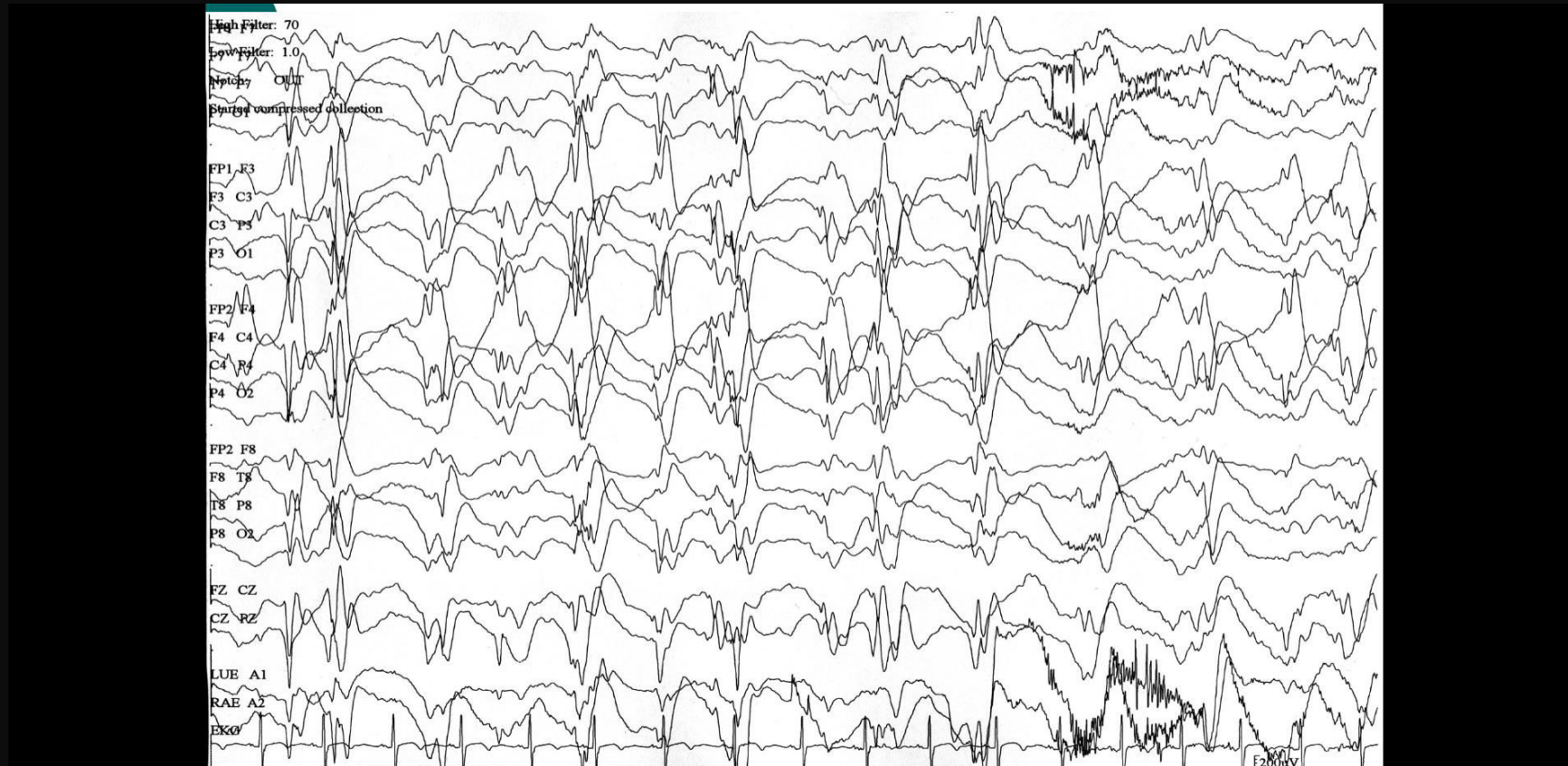
Konvulsif Status Epileptikus



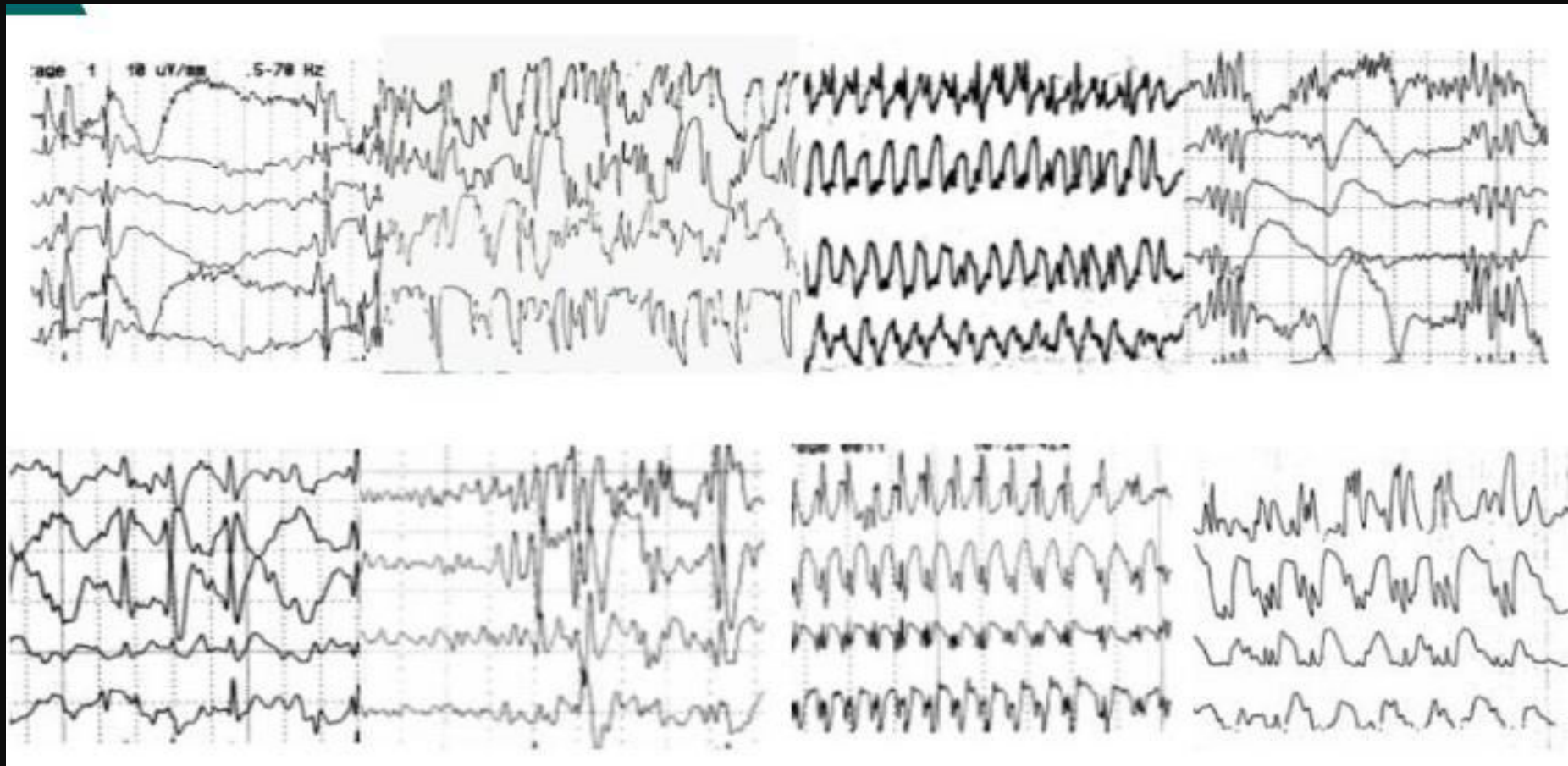
Konvulsif Status Epileptikus



Non-konvulsif Status Epileptikus



Non-konvulsif Status Epileptikus



SE Sınıflama/ 4. Yaş

- 1. Neonatal (0 - 30 gün)
- 2. Süt çocukluğu (1 ay -2 yaş)
- 3. Çocukluk (> 2- 12 yaş)
- 4. Adölesan ve erişkin (> 12 – 59 yaş)
- 5. Yaşlı ($\geq$ 60 yaş)

SE Sınıflama/ 4. Yaş

YENİDOĞAN- SÜT ÇOCUĞU

Ohtahara ya da West... Tonik SE
Dravet... Miyoklonik SE
Fokal SE
Febril SE

ÇOCUKLUK ÇAĞI- ADÖLESAN

Panayiotopoulos.... Otonomik SE
LGS... Tonik SE
PME... Miyoklonik SE
ESES
Landau-Klefner... Afazik SE
Spesifik çocukluk epilepsi send. ve etiyoloji →
NKSE
(Ring kromozom 20 ve diğer karyotip anomalileri,
Angellman
sendromu, miyoklonik ensefalopatiler...)

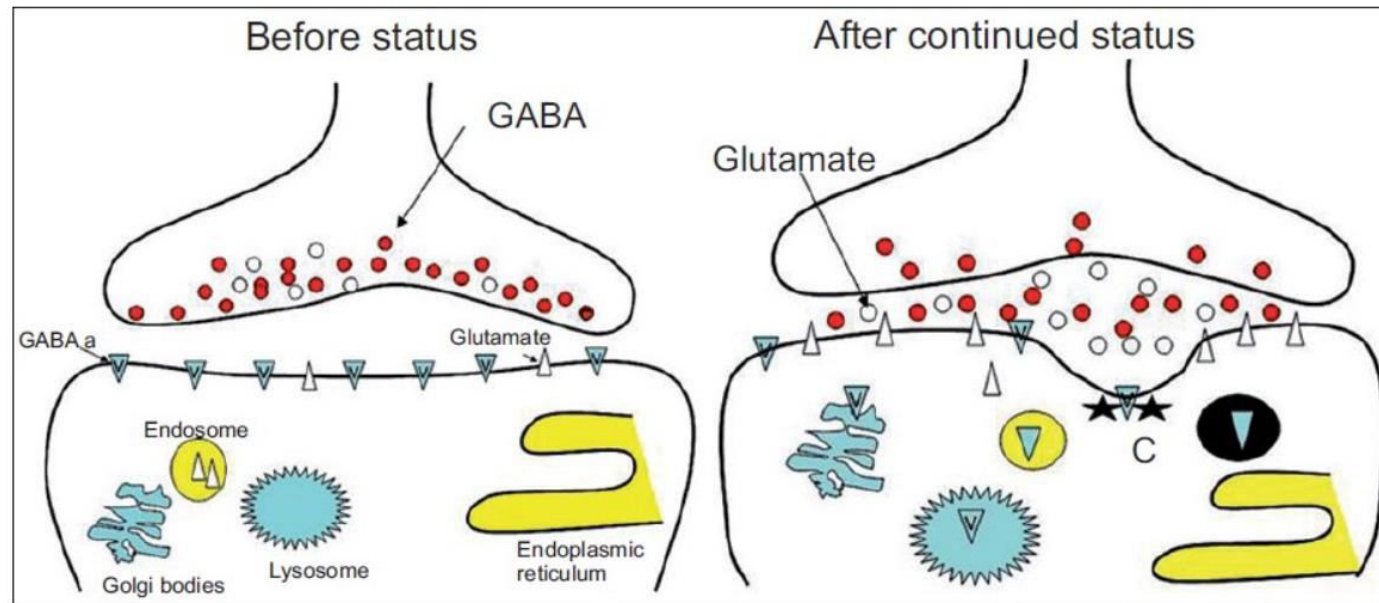
ADÖLESAN- ERİŞKİN DÖNEM

JME ... Miyoklonik SE
JAE → Absans status
Down sendromu → Miyoklonik status

PATOFİZYOLOİ

- Nörotransmitter yoğunluğundaki değişiklikler
- Sinaptik Gama-aminobütirik asit reseptörleri internalize oluyorken, glutamat reseptörleri artmış şekilde dışarı salınıyor.
- GABA A reseptör kaybı ve Glutamat reseptörlerin artışı ile birlikte uzamış nöbetlerde benzodiazepine rezistans gelişiyor.

Figure 1: Schematic diagram shows change in postsynaptic receptors after continued status epilepticus. The GABAergic receptors are endocytosed and its number is decreased by clathrin, and the clathrin-coated vesicles are destroyed by the endosomes; however, the glutamate receptors are upregulated. C = clathrin-coated vesicle



TANISAL YAKLAŞIMLAR

Önerilen Tetkikler

- • Kan şekeri (parmak ucu hızlı değerlendirme)
- • Serum elektrolitleri, Ca, Mg, rutin biyokimya
- • Kan gazı, PH
- • Tam kan sayımı
- • İdrar-kan toksik inceleme
- • Serum AEİ seviyesi

TANISAL YAKLAŞIMLAR

Duruma Bağlı Önerilen Tetkikler

- • Kan kültürü, lomber ponksiyon (inf, SSS inf şüphesi)
- • Genetik test
- • Metabolik hastalıklar için metabolik tarama (şüphe ?)
- • Nöro-görüntüleme (MRG/ CT)

TEDAVİ

Nöbet

0-5 Dakika Stabilizasyon Zamanı

1. Hastayı Stabilize Et ABC
2. Monitorize Et
3. Oksijen Desteği Sağla
4. Kan Şekerini Bak
5. Damar Yolu Aç

Damar Yolu

VAR

Midazolam 0.15 mg/kg IV (maksimum doz 10 mg)
yada
Diazepam 0.25 mg/kg IV (maksimum doz 10 mg)

YOK

Rektal diazepam 0.2-0.5 mg/kg doz (tek doz)
yada
Midazolam 0.15 mg/kg IM (maksimum doz 10 mg)
yada
Midazolam 0.3 mg/kg (buccal yada intranasal (maksimum doz 10 mg))

10. Dakika

Nöbet 5 Dakika Geçmesine Rağmen Durmadıysa ;
TEKRARLA
Midazolam 0.15 mg/kg IV (maksimum doz 10 mg)
yada
Diazepam 0.25 mg/kg IV (maksimum doz 10 mg)

Nöbet 5 Dakika Geçmesine Rağmen Durmadıysa ;
TEKRARLA
Rektal diazepam 0.2-0.5 mg/kg doz (tek doz)
yada
Midazolam 0.15 mg/kg IM (maksimum doz 10 mg)
yada
Midazolam 0.3 mg/kg (buccal yada intranasal (maksimum doz 10 mg))

15. Dakika

Nöbet 15 Dakika Geçmesine Rağmen Durmadıysa ;
Fenitoin 15-20 mg/kg IV
VEYA
Fenobarbital 20 mg/kg IV
VEYA
Levetirasetam 20 mg/kg IV
VEYA
Valporik asit 20 mg/kg IV

Nöbet 15 Dakika Geçmesine Rağmen Durmadıysa ;
Vasküler yol bul. Bulamadıysan gerekiyorsa intraosseos
yolla damar yolunu aç

NOT:
Nöbet sonlandıktan sonra, bilinç düzeyinde düzelme
görülmeyen çocuklarda subklinik nöbet devam ediyor
olabilir ve ileri düzey tedavi gerekebilir.
Nöbeti durmayan 2 yaşından küçük çocuklarda piridok-
sin eksikliği düşünülmelidir.

30. Dakika Sonrasında Nöbet Devam Ediyorsa

Uzman Doktora Konsülte Et.
Sürekli Monitorizasyonu Sağla.
Hastanın Hava Yolu Güvenliği Sağlanmalıdır.
Anestezi ilaçlarla Sedasyonu Sağla.
*Midazolam
*Fenobarbital
*Tiopental

0-5 DAKİKA STABİLİZASYON ZAMANI

1. Hastayı stabilize et (Havyolu, solunum, dolaşım, nörolojik muayene)
2. Nöbet başlangıcı itibarıyla vital bulguları izlemek için monitorize et
3. Oksijen desteği, nazal kanül/maske ile oksijen ver, solunum desteği ihtiyacı olursa hastayı entübe et
4. EKG monitorizasyonunu başlat
5. ASLA KAN ŞEKERİNİ UNUTMA! Kan glukoz değerini kontrol et, Kan şekeri <50 mg/dl ise 2cc/kg %10 dekstroz bolus puse (IV) ver.
6. IV damar yolunu aç; tam kan, elektrolitler, toksik panel, uygunsu antikonvulzan ilaç düzeyi bak

ANTİKONVÜLSAN İLAÇ YÜKLEMESİ

Fenitoin:
15-20 mg/kg IV/intraosseos (maksimum doz 1.5g) (≤50kg 20 da-
kikadan uzun sürede ver, >50kg 50mg/dk hızında ver) *fenitoin
kullanıyorsa yükleme dozunu yarıya düşür
yada;

Fenobarbital :
20 mg/kg IV/intraosseos (maksimum doz 1g) (20 dakikadan uzun
sürede ver) *fenobarbital kullanıyorsa yükleme dozunu yarıya
düşür

Levetirasetam:
20 mg/kg IV/intraosseos (maksimum doz 1.5 g) (15 dakikadan
uzun sürede ver)

Valporik asit:
20 mg/kg IV/intraosseos (maksimum doz 3g), ihtiyaç olursa 20
mg/kg tekrarla, (Mitokondrial hastalığı olanlarda kullanılmaktan
sakın (POLG mutasyonu)

DİRENÇLİ NÖBETE YAKLAŞIM

2.basamak ilaçlar ile nöbet durmazsa yada nöbet tekrar ederse
hasta uzman doktora konsülte edilmelidir.
Nöbetin devam ettiği veya bilinci olmayan hastalarda EKG, solu-
num hızı, oksijen saturasyonu sürekli monitorize edilmelidir.
Hastanın hava yolu güvenliği sağlanmalıdır.
Anestezi ilaçlarında aşağıda belirtilen ilaçlardan biri tercih edilir

Midazolam
Yükleme dozu 0.2 mg/kg infüzyon hızı 2 mg/dk maksimum 2
mg/kg/ist

Fenobarbital
Yükleme dozu 5 mg/kg infüzyon hızı 50 mg/dk, maksimum 5
mg/kg/ist

Tiopental
Yükleme dozu 2-7 mg/kg infüzyon hızı 50 mg/dk maksimum 5
mg/kg/ist

Propofol
Yükleme dozu 1-2 mg/kg infüzyon 20 mcg/kg/dk, doz >45 mc-
g/kg/dk da uzamış uygulamalarda propofol infüzyon sendromu-
na dikkat etmek gerekir.

Ketamin
Yükleme dozu 1-3 mg/kg, maksimum 4.5 mg/kg, maksimum 100
mcg/kg/dk

ENTÜBASYON KRİTERLERİ

Yetersiz göğüs hareketleri, oskültasyonda zayıf hava girişi, solu-
num çabasında azalma, apne, santral siyanoz gibi yetersiz venti-
lasyon ve oksijenizasyon bulguları varsa ileri havyolu solunum
desteği (entübasyon) için değerlendir.

- BMV yetersizliği veya ihtiyacın uzaması
- Ağır hipoksi (bradikardi, hipotansiyon, kötü perfüzyon)
- KIBAS bulguları varlığı
- Dirençli status epileptikus (Benzodiazepin ve fenitoin tedavis-
ine rağmen durdurulamayan nöbet durumunda) varsa

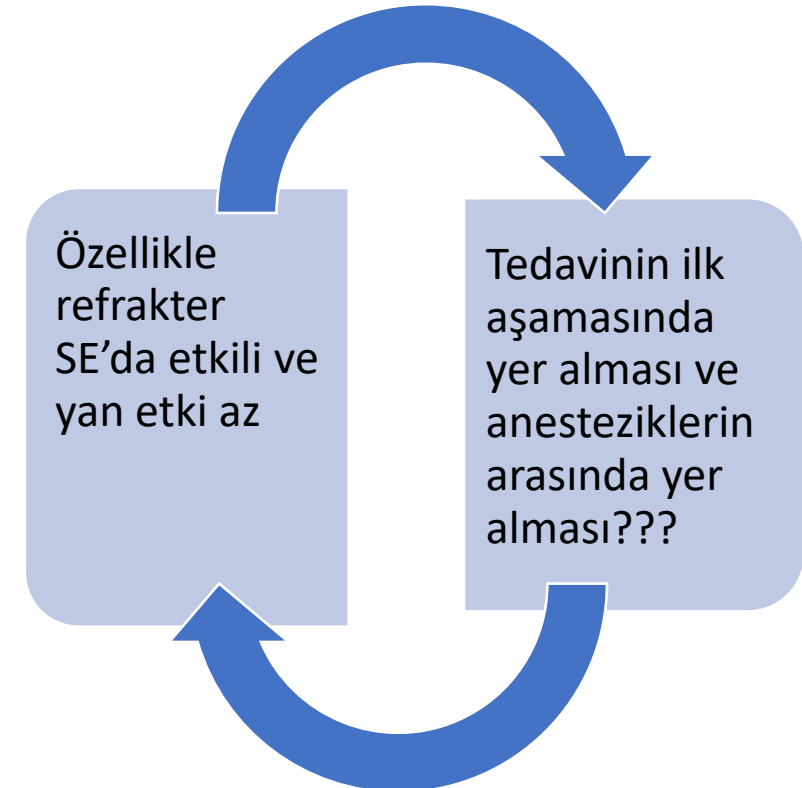
Ketamin (NMDA reseptör antagonisti)

Pozitif yönleri

- Solunum inhibisyonu yapmaz
- Bronkodilatatördür
- Sempatomimetiktir... KB, nabız, kardiyak OP↑

Negatif yönleri

- Taşıflaksi
- ICP ↑
- Nörotoksik



Neurology®

The most widely read and highly cited
peer-reviewed neurology journal

Subscribe My Alerts Log In



Home Latest Articles Current Issue Past Issues Neurology Video Journal Club Residents & Fellows

SHARE: September 20, 2022; 99 (12) RESEARCH ARTICLE



Ketamine for Management of Neonatal and Pediatric Refractory Status Epilepticus



Marin Jacobowitz, Caitlyn Mulvihill, Michael C. Kaufman, Alexander K. Gonzalez, Karla Resendiz, Jennifer M. MacDonald, Conall Francoeur, Ingo Helbig, Alexis A. Topjian, Nicholas S. Abend



First published July 11, 2022; DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000889>

FIRES VE NORSE



NORSE: Yeni başlangıçlı refrakter status epileptikus; Öncesinde nöbet öyküsü yok, yapısal bozukluk yok ve etyolojik incelemelerde bir sonuca varılamıyor

FIRES: Ateşli enfeksiyon ilişkili epilepsi sendromu; NORSE'un bir alt grubudur. Dirençli SE öncesinde (2 hf-24 saat) ateşli enfeksiyon olması gerekir.



%27 mortal

%50 etyoloji aydınlatılabiliyor: otoimmün ensefalit

SPECIAL REPORT

A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus

***†‡Eugen Trinka, §Hannah Cock, ¶Dale Hesdorffer, #Andrea O. Rossetti, **Ingrid E. Scheffer,
††Shlomo Shinnar, ‡‡Simon Shorvon, and §§Daniel H. Lowenstein**

Epilepsia, 56(10):1515–1523, 2015
doi: 10.1111/epi.13121





Cumhuriyetimizin 100. yılı kutlu olsun!