

BÖLÜM 7

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA STATUS EPILEPTİKUS VE YÖNETİMİ

M. Bahadır SAMUR¹
G. Tuğba SAMUR²
Mehmet CANPOLAT³

GİRİŞ

Nöbetler ve status epileptikus (SE) titizlikle yönetilmesi gereken, çocukluk çağında görece sık görülen ve mortalite-morbiditeleri uygun yönetilmediğinde dramatik olarak yükselen önemli medikal acillerdir. Çocukluk ve genç erişkinlik çağındaki bireyler %5-8 oranında bir şekilde nöbet deneyimi yaşamış olmaları ve altta yatan sebeplere göre değişmekle birlikte %20'leri bulan (%1,9-40) status epileptikus ilişkili mortalite oranları bu konunun önemini kavranması açısından kritiktir.¹

Nöbet kavramı, konvülsiyon kavramını da içerisine alan bir çatı ifadedir. Epileptik nöbet nöronların olağan dışı senkron nöronal uyarımı ifadesini karşılarken, epilepsi kavramı beyinin nöbet oluşturmaya yatkınlığını ifade eden bir hastalık grubunu tanımlamak için kullanılır.² Status epileptikus daha spesifik olarak nöbetlerin süregelen halini ifade eden devamlı veya tekrarlı nöbetlerle karakterize, olağan mental duruma dönüşün bozulduğu önemli bir klinik antite olarak tanımlanmaktadır.³ Tüm bu tanım farklılıkları hastaların doğru tanımlanarak, uygun rehberler temelinde ba-

samaklı yönetimlerini sağlamak için kavramsallaştırılmış ifadelerdir ve iyi anlaşılmalıdır. Erken tedavinin nöbetleri durdurmada daha etkili olduğu, tedavi gecikmesinin ise artan morbidite ve mortalite ile sonuçlandığı bilinmektedir.⁴ Bu nedenle klinik nöbet ve epilepsi kavramlarının farklı olduğu bilincinde nöbet ve status epileptikus hastalarının hızlı, hedefe yönelik, kanıta dayalı bir yaklaşım ile yönetilmesi son derece kritiktir.⁴

EPİDEMİYOLOJİ

Çocukluk çağında status epileptikus insidansı 10-73 epizod/100.000 çocuk olarak bildirilmiştir.⁵ Özellikle iki yaş altı çocuklarda 135-156 epizod/100.000 oranıyla çok daha sık görülmektedir ve bir yaşın altında en büyük pik saptanmaktadır.⁵ Mortalitenin %2.7 ila %8 arasında olduğu ve genel morbiditenin %10 ila %20 arasında olduğu düşünülmektedir.^{6,7} Her 1000 çocukta 4-8'inin 15 yaşından önce status epileptikus deneyimi yaşama potansiyeli göz önüne alındığında, mortalite ve morbiditenin minimize edilmesi ve doğru yönetim sağlanması son derece önemli hale gelmektedir.⁸

¹ Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları & Sağlık Bakanlığı, Malatya İl Sağlık Müdürlüğü, mbahadirsamur@yahoo.com

² Uzm. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., dr.tbmrz@hotmail.com

³ Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Çocuk Nörolojisi BD., mcanpolat@erciyes.edu.tr

VAKA VE SORULAR

Vaka: 1 yaşında daha önce sağlıklı olan erkek hasta tarafınıza devam eden nöbet şikayetiyle başvurdu. Hastaneye gelmeden önce parame-diklerin hastaya rektal yol ile diazepam uyguladığı öğreniliyor. Hasta gelişinde ABCs kontrolleri sonrası monitörize edilerek damar yolu açılıp uygun ilk basamak AEİ uygulamaları yapılıyor. Öyküsünde daha önce nöbet geçirmediği bir haftadır grip olduğu, ailede epilepsi hastası ya da kalp hastası olmadığı, karaciğer hastalığı olmadığı, travma olmadığı, babasında da küçükken ateşli havale öyküsü olduğu öğreniliyor.

1. Hasta bir sonraki uygun AEİ hangisidir?
 - a. IV midazolam veya IV lorazepam
 - b. IV Fenitoin veya IV Levetirasetam
 - c. IV valproik asit veya IV valproat
 - d. IV fenobarbital veya IV propofol
 - e. Midazolam infüzyonu
2. Hastanın ikinci basamak AEİ IV bolus olarak uygulandıktan sonra elinde açılan damar yolu bölgesinde hızla ödem ve renk değişikliği olduğu gözleniyor.

Bunun sorumlu olan ilaç muhtemelen hangisidir?

- a. Midazolam
- b. Levetirasetam
- c. Fenitoin
- d. Fenobarbital
- e. İlaçla alakası yoktur olağan bir süreçtir

Cevap: (B, C) Hastaya hastane öncesi 1 doz benzodiazepin uygulandığı için sizin uyguladığınız 2. doz benzodiazepin sonrası 2. basamak antiepileptiklere geçmeniz uygun olacaktır. Vakanın 3 yaşın altında ilk nöbeti olması ve 6 aydan büyük olması nedeniyle valproik asit-fenobarbital uygun olmayacaktır. En uygun ikinci basamak AEİ tercihleri fenitoin veya levetirasetam kabul edilebilir. Fenitoinin ekstrevasyonu, normalden hızlı bolus uygulamalarda (1 mg/kg/dk'dan hızlı yapıldığında, Purple-Glove Sendromu) mor eldiven sendro-

mu gelişmesi ile ilişkili olabilmektedir. Ayrıca kardiyak aritmilere de yol açabileceği için uygun infüzyon hızında uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. *The Lancet Neurology*. 2015;14(6):615-24.
2. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(4):475-82.
3. Wilfong A. Management of convulsive status epilepticus in children. In: John F Dashe JFW, editor. *UpToDate*. Nov 23, 2021. Online: Wolters Kluwer; 2021. p. 1-66.
4. Gaínza-Lein M, Fernández IS, Jackson M, et al. Association of time to treatment with short-term outcomes for pediatric patients with refractory convulsive status epilepticus. *JAMA neurology*. 2018;75(4):410-8.
5. Singh RK, Gaillard WD. Status epilepticus in children. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2009;9(2):137-44.
6. Sofou K, Kristjánsdóttir R, Papachatzakis NE, Ahmadzadeh A, Uvebrant P. Management of prolonged seizures and status epilepticus in childhood: a systematic review. *J Child Neurol*. 2009;24(8):918-26.
7. McKenzie KC, Hahn CD, Friedman JN. Emergency management of the paediatric patient with convulsive status epilepticus. *Paediatrics & Child Health*. 2021;26(1):50-7.
8. 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(4):305-12.
9. 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;23(9):708-16. doi: 10.1016/j.seizure.2014.05.012.
10. Berg AT, Shinnar S, Testa FM, et al. Status epilepticus after the initial diagnosis of epilepsy in children. *Neurology*. 2004;63(6):1027-34.
11. Lambrechtsen FA, Buchhalter JR. Aborted and refractory status epilepticus in children: a comparative analysis. *Epilepsia*. 2008;49(4):615-25.
12. Canpolat M, Kaya Özçora GD., Kumandaş S. Konvülsiyonlu Çocuğa Yaklaşım. *Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics*. 2017;8(5):353-68
13. Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care*. 2012;17(1):3-23.
14. 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(10):1515-23.
15. Trinka E, Kälviäinen R. 25 years of advances in the definition, classification and treatment of status epilepticus. *Seizure*. 2017;44:65-73.

16. Hanhan UA, Fiallos MR, Orlowski JP. Status epilepticus. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48(3):683-94.
17. Wilfong A. Clinical features and complications of status epilepticus in children. In: Dashe JF, editor. *UpToDate.* Sep 27, 2021. Online: Wolters Kluwer; 2021. p. 1-45.
18. Dunn DW. Status epilepticus in children: etiology, clinical features, and outcome. *J Child Neurol.* 1988;3(3):167-73.
19. Fountain NB. Status epilepticus: risk factors and complications. *Epilepsia.* 2000;41:S23-S30.
20. 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;52(2):358-63.
21. Raspall-Chaure M, Chin RFM, Neville BG, Bedford H, Scott RC. The epidemiology of convulsive status epilepticus in children: a critical review. *Epilepsia.* 2007;48(9):1652-63.
22. Chin RFM. The outcomes of childhood convulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav.* 2019;101(Pt B):106286.
23. Eriksson K, Metsäranta P, Huhtala H, Auvinen A, Kuusela AL, Koivikko M. Treatment delay and the risk of prolonged status epilepticus. *Neurology.* 2005;65(8):1316-8.
24. Chin RF, Neville BG, Peckham C, Wade A, Bedford H, Scott RC. Treatment of community-onset, childhood convulsive status epilepticus: a prospective, population-based study. *Lancet Neurol.* 2008;7(8):696-703.
25. Riviello JJ, Ashwal S, Hirtz D, et al. Practice Parameter: Diagnostic assessment of the child with status epilepticus (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. 2006;67(9):1542-50.
26. Zhao ZY, Wang HY, Wen B, Yang ZB, Feng K, Fan JC. A Comparison of Midazolam, Lorazepam, and Diazepam for the Treatment of Status Epilepticus in Children: A Network Meta-analysis. *J Child Neurol.* 2016;31(9):1093-107.
27. Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, et al. Intramuscular versus Intravenous Therapy for Prehospital Status Epilepticus. *New England Journal of Medicine.* 2012;366(7):591-600.
28. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, 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 Curr.* 2016;16(1):48-61.
29. Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, et al. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. *N Engl J Med.* 2019;381(22):2103-13.
30. Acer H, Canpolat M, Kumandaş S. Status epileptikus tedavisinde güncel gelişmeler. Kumandaş S, Canpolat M, editörler. *Çocukluk Çağı Epilepsileri.* 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.179-84.
31. Lyttle MD, Rainford NEA, Gamble C, et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of paediatric convulsive status epilepticus (ECLIPSE): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet.* 2019;393(10186):2125-34.
32. Mundlamuri RC, Sinha S, Subbakrishna DK, et al. Management of generalised convulsive status epilepticus (SE): A prospective randomised controlled study of combined treatment with intravenous lorazepam with either phenytoin, sodium valproate or levetiracetam--Pilot study. *Epilepsy Res.* 2015;114:52-8.
33. Sharma AN, Hoffman RJ. Toxin-related seizures. *Emerg Med Clin North Am.* 2011;29(1):125-39.
34. Verrotti A, Ambrosi M, Pavone P, Striano P. Pediatric status epilepticus: improved management with new drug therapies? *Expert Opin Pharmacother.* 2017;18(8):789-98.
35. Abend NS, Bearden D, Helbig I, et al. Status epilepticus and refractory status epilepticus management. *Semin Pediatr Neurol.* 2014;21(4):263-74.
36. Canpolat M, Kumandaş S. Çocuklarda Status Epileptikus Yönetimi (Management of Status Epilepticus in Children) Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2018;14(1):58-81
37. Prisco L, Ganau M, Aurangzeb S, et al. A pragmatic approach to intravenous anaesthetics and electroencephalographic endpoints for the treatment of refractory and super-refractory status epilepticus in critical care. *Seizure.* 2020;75:153-64.
38. Van Gestel JP, Blussé van Oud-Alblas HJ, Malingré M, Ververs FF, Braun KP, van Nieuwenhuizen O. Propofol and thiopental for refractory status epilepticus in children. *Neurology.* 2005;65(4):591-2.
39. Alkhachroum A, Der-Nigoghossian CA, Mathews E, et al. Ketamine to treat super-refractory status epilepticus. *Neurology.* 2020;95(16):e2286-e94.
40. Erkek N, Öztürk N, Şevketoğlu E, ve ark. Status Epileptikus Tedavi Protokolü. *Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği. Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Derneği Web site,* 2017; 20.
41. Heinen f, ed. Medication. *MeuroKids Child nerology Workbook Diagnosis and Therapy mind maps.* 1st ed. Stuttgart: W. Kohlhammer GmbH. 2017.p.389-555.