

Çocuklarda Status Epileptikus; Üçüncü Basamak Hastanesi Verileri

¹Kürşat Bora Çarman, ²Eylem Kıral, ¹Coşkun Yazar,
¹Sibel Laçine Gürlevik, ³Sabiha Şahin, ²Ener Çağrı Dinleyici
¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı
²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı
³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Bilim Dalı
*email: kbcarman@gmail.com

ÖZET: Status epileptikus otuz dakikadan uzun süren konvülsiyon ya da aynı süre içinde bilinç yerine gelmeden seri konvülsiyonlar olarak adlandırılır. Status epileptikus çocuklarda sık görülen acil nörolojik bir problemdir. Uzamış ve kontrol altına alınamamış hastalarda sistemik ve nörolojik sekeller olabilmektedir. Retrospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışma da Çocuk Acil Ünitesi'ne Haziran 2013- Aralık 2015 tarihleri arasında başvurarak status epileptikus tanısı alan 91 (53 erkek, 38 kız) hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların klinik ve nöbet özellikleri değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 6.5 yıldır. Nöbet süresi hastaların %62.63'ünde 30-60 dk arasındaydı. Beş çocuk öldü ve mortalite oranı %5.5 saptandı. Status epileptikusta prognoz ve mortalite oranı altta yatan nedene bağlıdır. Çalışmamızda saptadığımız ölüm oranı mevcut literatür verileri ile uyumludur. Status epileptikus konusunda yapılacak prospektif olarak gerçekleştirilecek çalışmalar yararlı olacaktır.

ANAHTAR KELİMELER: status epileptikus, çocuk

STATUS EPILEPTICUS IN CHILDREN: DATA FROM A TERTIARY HOSPITAL

ABSTRACT: Status epilepticus (SE) is currently defined as a single clinical seizure lasting more than 30 mins or repeated seizures over a period of more than 30 minutes without intervening recovery of consciousness. SE is a neurological emergency that often occurs in children. Prolonged and uncontrolled status epilepticus may induce systemic and neurologic sequelae. In this respective study, 91 children (53 M/38 F) who admitted to the pediatric emergency unit between June 2013- December 2015 and diagnosed as SE, were identified retrospectively. Patient's clinical and seizure properties were The mean age was 6.5 years. The time of seizure was between 30-60 minutes. Five children died and mortality rate was 5.5 %. The mortality and morbidity rates of status epilepticus depend on the underlying etiology. The mortality of present study is compatible with literature. Prospective researches about status epilepticus will be helpful.

KEYWORDS: status epilepticus, children

1. Giriş

Status epileptikus (SE) Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE) tarafından herhangi tipte bir epileptik nöbetin 30 dakikadan fazla devam etmesi ya da nöbetlerin, aralarında nörolojik durumun düzelmesine olanak tanımayacak kadar sık olarak tekrarlaması hali olarak tanımlanmıştır¹. Çocuklarda status epileptikus sıklığı 18-20/100000 bildirilmiştir

ve bir yaş altında SE sıklığı artmaktadır²⁻⁴. Tüm epileptik nöbet tiplerinin ilk olarak SE şeklinde başlaması mümkündür. Çocuklarda merkezi sinir sistemi enfeksiyonları, elektrolit bozuklukları, kafa travmaları, akut ve kronik ensefalopatiler, epileptik nöbetler ve uyarılmış nöbetler (febril v.b) en sık rastlanan sebeplerdir⁵. Morbidite ve mortalite riski,

geçmiş yıllara oranla yoğun bakım şartlarının gelişmesine bağlı olarak azalmakla birlikte çocukluk döneminde hâlâ önemli bir etmendir⁶. Bu çalışmada kliniğimizde izlenen SE'li hastaların retrospektif olarak değerlendirilerek SE'li hastaların klinik ve nöbet özelliklerinin saptanması amaçlanmıştır.

2. Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada Haziran 2013 ile Aralık 2015 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı yalnızca Eskişehir iline değil Afyonkarahisar, Bilecik ve Kütahya illerine de hizmet veren bölgenin en büyük üniversite hastanesidir. Çocuk acil servisinde aylık olarak ortalama 3000 hastaya hizmet verilmektedir. Çocuk acil servise başvuran hastalar önce çocuk acil uzmanı

tarafından değerlendirilmiş ve acil tedavileri düzenlenmiştir. Çocuk nöroloji uzmanı tarafından nöbet tipi değerlendirilmiştir ve status epileptikus tanısı Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE) sınıflamasına göre yapılmıştır. Bu tanıma uymayan nöbetler ve yenidoğanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Retrospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışmada hastaların yaşları, cinsiyetleri, nöbet kontrol süreleri, etiyolojik faktörleri, ve prognozları değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler SPSS for Windows paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir.

3. Bulgular

Çalışmamıza 91 çocuk dahil edildi. Çocukların elli üçü erkek, otuz sekizi kızdı. Hastaların ortalama yaşının 6.5 yıl (1 ay- 18 yaş) olduğu belirlendi. Hastaların %16.4'ü bir yaş altındaydı. Hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir..

Tablo 1
Hastaların sosyodemografik özellikleri

Değişkenler	n	%
Cinsiyet		
Erkek	53	58.2
Kız	38	41.8
Yaş		
<1 yaş	15	16.4
1-10 yaş	53	58.2
>10 yaş	23	25.4

Status epileptikus hastaların %36.2'sinde ilk nöbeti ve önceden nöbet geçirmemişlerdi. Nöbetin 57 (%62.63) hastada 30-60 dk arasında devam ettiği belirlendi. İki hastada

nöbet bilinç açılmadan tekrarlama şeklinde tekrar etme şeklinde gerçekleşmiştir (Tablo 2).

Tablo 2
Hastaların nöbet özellikleri

Değişkenler	Hasta Sayısı (n)
Nöbet Süresi	
< 30 dk	28
30-60 dk	57
> 60 dk	6
Nöbet Şekli	
Jeneralize	87
Fokal	4
Nöbet Devamlılığı	
Devamlı	89
Aralıklı	2

Status epileptikus sırasında 37 hastanın ateşi saptanmıştır. On dokuz çocuğa lomber

ponksiyon yapılmış ve santral sinir sistemi enfeksiyonu 5 çocukta belirlenmiştir. Ateşli

nöbet geçiren 7 hasta febril status epileptikus olarak kabul edilmiştir. Araştırmaya dahil edilen yirmi iki (%24.1) çocuk status epileptikus öncesi serebral palsi (SP) tanısıyla, 7 çocuk metabolik hastalık nedeniyle takip ve tedavi edilmekteydiler.

Nörogörüntüleme (beyin BT veya MR) 82 hastaya yapılmıştır. Kırk yedi çocukta normal bulgular saptanırken 29 hastada daha önce mevcut olan hastalıkları ile ilgili veya nonspesifik bulgular belirlenmiştir. Altı çocukta akut serebral patoloji (1 posterior reversible ensefalopati sendromu, 2 meningoensefalit, 1 akut inme, 2 beyin ödemi) saptanmıştır.

Hastaların tümünde status epileptikus tedavisine benzodiazepinler (diazepam 0.3 mg/kg) ile başlanmıştır. Nöbet devam eden hastalara fenitoin 20 mg/kg dozundan uygulanmıştır. Fenitoin sonrası halen nöbeti devam eden hastalara sodyum valproat veya levetirasetam yüklemesi yapılmıştır. Yirmi hastaya levetirasetam 20 mg/kg dozundan uygulanmıştır. Status epileptikus hastalarının 26'sında tüm bu tedavilere rağmen nöbet devam ettiği için midazolam infüzyon tedavisi başlanmıştır.

Tüm hastaların pediatrik mortalite riski (PRISM) skorları hesaplanmıştır. PRISM skorları 1-22 arasında değişmekteydi ve ortalama PRISM skoru 9.68 belirlenmiştir. Çocuk yoğun bakım ünitesinde takip sırasında mortalite oranı % 5.4 saptanmıştır ve beş çocuk ölmüştür. Bu çocukların hepsinde status epileptikus ile birlikte kronik bir hastalık mevcut idi (serebral palsi, hidrosefali, nefrotik sendrom, metabolik hastalık, intestinal lenfektazi). Hastaların ölüm nedenleri altında yatan hastalıklarının komplikasyonları olduğu değerlendirilmiştir. Mortalite ile PRISM skorları arasında bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0.05$).

4. Tartışma

Status epileptikus nöbet aktivitesinin 30 dakikadan uzun sürmesi veya nöbetler arasında bilincin açılmadan seriler halinde tekrarlanması şeklinde tanımlanmıştır¹. Jeneralize tonik klonik nöbetlerin çoğunun 5 dakikadan kısa sürdüğü dikkate alındığında nöbet süresinin gözden geçirilmesi ve acil serviste nöbet devam ederken başvuran tüm hastalara SE tanısı ile yaklaşılması ve tedavi

yönetiminin buna göre planlanması önerilmektedir⁴. Ayrıca antiepileptik ilaçların nöbet sırasında uygulama zamanında ilaç etkinliğini etkilediği ve geç verilen ilaçların nöbeti sonlandırmakta başarısız olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda 28 hastada nöbetin 30 dakika içerisinde sonladığı, yalnızca 6 hastanın nöbetinin 60 dakikadan uzun sürdüğü belirlendi. Hasta grubumuzda erkek hasta sayısı kızlara oranla daha yüksek çıkmıştır. Literatürde erkek hasta oranının daha yüksek saptandığı çalışmalar mevcut olsa da cinsiyetin SE etiyojisinde fazla rolü olmadığını düşünülmektedir⁷.

Çocuklarda status epileptikus sıklığının bir yaşında küçük çocuklarda 135-150/100000 olduğu bildirilmiştir⁴. Çalışma grubumuzda yer alan çocukların %16'sı bir yaşından küçük olduğu belirlendi. Bu durumun mevcut literatür bilgilerine uygun olmadığı tespit edildi. Hastanemizde Haziran 2013- aralık 2015 tarihleri arasında 91 hasta SE nedeniyle tedavi edilmiştir. Bu sayının oldukça yüksek olduğunu düşünmekteyiz. Kanada'da yapılan ve 1994-2004 yıllarını kapsayan bir çalışmada 189 çocuk hastanın SE tanısıyla tedavi edildiği bildirilmiştir⁸.

Çocuklarda status epileptikus etiyojisi değişkendir. Akut ve kronik ensefalopatiler, merkezi sinir sistemi enfeksiyonları, elektrolit bozuklukları, kafa travmaları, akut ve kronik ensefalopatiler, epileptik ve uyarılmış nöbetler, travma, beyin tümörleri en sık rastlanan nedenlerdir⁵. Araştırma grubumuzu oluşturan 22 çocuk serebral palsiydi ve epileptik nöbet öyküleri mevcuttu. Epilepsi serebral palside sık görülen bir sorundur. Serebral palsinin tipine göre sıklığı değişse de tüm serebral palsi hastalar epileptik nöbet geçirebilir⁹.

Hastalarımıza kliniğimizin standart status epileptikus tedavi protokolü uygulanmıştır. Benzodiazepinler literatüre benzer şekilde ilk kullanılan ilaçtır. Ancak en önemli sorun nöbet kontrolü sonrası tekrarlaması ve solunum depresyonu yapabilmeleridir. Hastalarımızın hiçbirinde solunum depresyonu görülmedi. Nöbet kontrolü sağlanamayan hastalarda fenitoin yüklemesi yapıldı ve fenitoin sonrası halen nöbeti devam eden hastalara sodyum valproat veya levetirasetam yüklemesi yapılmıştır. Levetirasetam kullanılan 20 hastanın yedisi SE öncesi aynı ilacı kullanmaktaymış ve yapılan ek yükleme

sonrası nöbetleri kontrol altına alınabilmiştir. Hastalarımın tedavisinde sodyum valproat veya levetirasetam uygulaması sonrası nöbet halen kontrol altına alınamamışsa midazolam infüzyonu uygulandı. Midazolam solunum depresyonu etkisinin olması, ve tüm nöbet tiplerinde etkili olması nedeniyle dirençli status epileptikus tedavisinde sık kullanılan bir ilaçtır¹⁰. Çalışmamızda benzodiazepinler, fenitoin, sodyum valproik asit, levetirasetam ve midazolam tedavilerinin etkinliği çalışmamızın retrospektif olması ve istatistiksel olarak belirleyecek sayıda hasta olmaması nedeni ile karşılaştırılamamıştır.

Status epileptikusta prognoz ve mortalite oranı alta yatan nedene bağlıdır¹¹. SE vakalarımızdan 5 (%5.5) çocuk ölmüştür. Tüm bu hastalarımın eşik eden bir başka hastalığı mevcuttu. Barzegar M ve ark (12)

kendi SE vakaları arasında mortalite oranın %8.3 bildirmişlerdir. Çalışmamızda PRISM skorları ile mortalite oranı arasında bir ilişki saptayamadık. Status epileptikus olgularında mortalite riskini saptamaya yönelik skorlama sistemini geliştirilmesi gerekmektedir.

5. Sonuç

Sonuç olarak araştırmamız retrospektif gerçekleştirildi için bazı verilere ulaşılamamıştır. Kullanılan ilaçların etkinlikleri ve takip süresince hastalarda meydana gelen metabolik değişiklikler tam değerlendirilememiştir. Çalışmamızda ulaştığımız mortalite oranının mevcut literatür verileri ile uyumlu olduğu ve hastanın alta yatan hastalığının etkili olduğu düşünülmektedir. İleriye dönül planlanacak çalışmaların yararlı olacağı şüphesizdir.

KAYNAKLAR

1. Trinka, E., Cock, H., Hesdorffer, D., Rossetti, A. O., Scheffer, I. E., Shinnar, S., & Lowenstein, D. H. (2015). A definition and classification of status epilepticus-Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*, 56(10), 1515-1523.
2. Chin, R. F., Neville, B. G., Peckham, C., Bedford, H., Wade, A., & Scott, R. C. (2006). Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *The Lancet*, 368(9531), 222-229.
3. DeLorenzo, R. J., Hauser, W. A., Towne, A. R., Boggs, J. G., Pellock, J. M., Penberthy, L., & Ko, D. (1996). A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology*, 46(4), 1029-1035.
4. İÇAĞASIOĞLU, D. F. (2008). Status Epileptikus. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrical Sciences*, 4(4), 34-41.
5. Freilich, E. R., Schreiber, J. M., Zelleke, T., & Gaillard, W. D. (2014). Pediatric status epilepticus: identification and evaluation. *Current opinion in pediatrics*, 26(6), 655-661.
6. Tatlı, B., Soysal, D., Çıtak, A., Aydın, N., Üçsel, R., Karaböcüoğlu, M., & Doçenti, P. (2005). Çocukluk çağında status epileptikus; 48 vakada etiyojisi, tedavi ve prognoz. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 48, 290-294.
7. Asadi-Pooya, A. A., & Poordast, A. (2005). Etiologies and outcomes of status epilepticus in children. *Epilepsy & Behavior*, 7(3), 502-505.
8. Shah, S., Shah, N., Johnson, R., West, A. N., & Prasad, N. (2015). Single Center Outcomes of Status Epilepticus at a Paediatric Intensive Care Unit. *Canadian Journal of Neurological Sciences/Journal Canadien des Sciences Neurologiques*, 1-8.
9. YAKUT, A. (2008). Serebral Palside Yeni Gelişmeler. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrical Sciences*, 4(4), 127-138.
10. Alford, E. L., Wheless, J. W., & Phelps, S. J. (2015). Treatment of Generalized Convulsive Status Epilepticus in Pediatric Patients. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, 20(4), 260-289.
11. Hunter, L., Sidebotham, P., Appleton, R., & Dunkley, C. (2015). A review of the quality of care following prolonged seizures in 1-18 year olds with epilepsies. *Seizure*, 24, 88-92.
12. BARZEGAR, M., MAHDAVI, M., BEHBEHANI, A. G., & TABRIZI, A. (2015). Refractory Convulsive Status Epilepticus in Children: Etiology, Associated Risk Factors and Outcome. *Iranian journal of child neurology*, 9(4), 24.