

STATUS EPILEPTİKUS



Dr .Yunus Karaca
Karadeniz Teknik Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Acil Tıp AD.

**10 Ulusal Acil Tıp Kongresi
15-18 Mayıs 2014, Antalya**

Sunu Planı

- Tanım
- Sıklık
- Etyoloji
- Patogenez
- Sınıflama
- Fizik muayene
- Lab
- Klinik
- Tedavi
- Komplikasyonlar
- Kaynaklar

Tanım

- Epilepsi; beynin kortikal ve subkortikal bölgelerindeki nöronların uyarılabilirliğinde artma sonucu meydana gelen anormal bir elektrik yayılımı ile tekrarlayan nöbetlerin olduğu klinik tablodur.

Tanım

- Status Epileptikus(SE);günümüzde beş dakika veya daha fazla klinik ve/veya elektrografik nöbet aktivitesinin devam etmesi ve iki nöbet arasında bilincin açılmaması olarak tariflenmiştir.

Sıklık

- SE yıllık insidansı, tüm yaşlarda yılda 9.9-41/100 000 arasında değişmektedir.
- Türkiye??
- SE insidansı ilk bir yaşta ve 60 yaşından sonra sıklığı artacak şekilde bimodal dağılım göstermektedir.
- $E > K$
- NonKonvulzif Status Epileptikus(NKSE), SE'li olguların yaklaşık %5-25'ini oluşturmakla birlikte tanı zorluğu ve tanısal gecikme nedeniyle sıklığı tam olarak belirlenememiştir⁵

Etyoloji

- Düşük doz antiepileptik alımı
- Geçirilmiş santral sinir sistemi enfeksiyonu
- Travma
- Serebrovasküler hadise
- Anoksi/Hipoksi
- Metabolik anormallikler
- Alkol-İlaç yoksunluk sendromu

Patogenez

- Sürekli aşırı nöronal uyarı ve inhibitör nöronların fonksiyon görememesi.
- Gamma-Aminobütirik Asid (GABA) reseptör aracılıklı inhibitör iletiminden, N-methyl-D aspartat (NMDA) reseptör aracılıklı eksitatör iletime doğru denge değişikliği.
- GABA A reseptörlerinde azalma.
- NMDA reseptörünün aşırı uyarılması hücre içi kalsiyum artışına, proteaz ve lipazı aktive ederek hücre nekrozuna neden olmaktadır.

Sınıflama

- Treiman Sınıflaması
 - 1- Jeneralize Konvulsif SE
 - 2- Subtle SE
 - 3- Non konvulsif SE (Absans SE, kompleks parsiyel SE)
 - 4- Basit parsiyel SE

Fizik muayene

- Fizik muayene SE' nin altta yatan nedeni hakkında bilgi verebilir.
- İğne izleri
- Papil ödemi
- Asimetrik refleksler, lateralize bulgular
- Hipoksik beyin hasarı sonrası görülen tekrarlayan myoklonus
- Göz kapağındaki seyirme
- Travma bulguları

Laboratuvar

- Tam kan sayımı
- Glukoz ve elektrolit seviyeleri
- KCFT, BFT
- Toksikoloji paneli
- Antikonvülzan ilaç seviyesi
- Arter kan gazı
- β -HCG

Laboratuvar

- EEG
- Kan kültürü
- Tam idrar tetkiki
- Lomber ponksiyon
- Beyin Bilgisayarlı tomografi/MRG
- Göğüs radyografisi

Klinik

- SE tanısı klinik ve EEG ile konulur.
- JKSE: Jeneralize tonik-klonik ekstremitte hareketleri, bilinç değişikliği ve postiktal dönemde gelişebilecek fokal nörolojik defisit.
- Konvülsif status epileptikusta klinikte kasılmalara ek olarak
 - Taşikardi
 - Hiperpne
 - Midriyasis ve
 - Hipersekresyon gibi önemli **otonomik belirtiler** vardır

Klinik

- NKSE: EEG’de tipik epileptik patern veya sürekli deşarjlar, bilinç değişikliği ve antiepileptik ilaçlarla klinik ile EEG’nin düzelmesidir.
- Acayip davranış, hal hareket ve tavır değişiklikleri, hafıza kaybı ve ruh halinde değişiklikler şeklinde olabilir.
- Akut konfüzyonel durum NKSE ile karışabileceğinden tanı için mutlaka EEG yapılmalıdır.

Klinik

- Entübe ve komada olan hastalarda SE atlanabilir. Bunun akılda bulundurulması ve EEG ile gösterilmesi önemlidir.
- Komadaki yoğun bakım hastalarında nonkonvulziv SE sıklığı %8-10 oranlarındadır.
- Bu oran nörolojik yoğun bakım ünitelerinde %30-34'lere kadar çıkmaktadır.
- İntraserebral hemorajili olgularda ise %18-28 arasında NKSE saptanmıştır.

Klinik

- KSE'li olgularda bilinçteki düzelme geciktiğinde akla NKSE gelmelidir. Dirençli SE nedeniyle tedavide anestezi ajanının kullanıldığı hastalarda devamlı EEG monitörizasyonu yapılmazsa NKSE gözden kaçabilmektedir.
- NKSE tedavisinde kullanılan benzodiazepinler (BZ) düşük dozlarda uygulanmaz ise BZ'nin sedasyon etkisi nedeniyle klinik düzelme farkedilemeyebilir.

121530Z APR 99 09488917

ORHANAB
06-21-1999



Tedavi

Status epileptikuslu tedavisi birbirini izleyen dört aşamada düzenlenmelidir

1. Vital fonksiyonların sağlanması, sürdürülmesi ve bu sırada oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi
2. Konvülsiyonun durdurulması için ilaç verilmesi
3. Status epileptikusa yol açan nedenin saptanması
4. Konvülsiyon tekrarının önlenmesi

Tedavi

- Havayolu, solunum, dolaşım.
- Antiepileptik tedavi.
- Glukoz replasmanı.
- 100 mg tiamin.
- Metabolik bozukluk varsa metabolik problemi düzeltmek antiepileptik tedaviden daha etkilidir.
- Vital bulguların stabilizasyonu.

Tedavi

- Etiyoloji belirlenemeyen olgularda beyin görüntülemesi, lomber ponksiyon, toksikolojik inceleme ve laboratuvar testleri yapılmalıdır.
- SE tedavisi hastane öncesi ve hastane dönemi olarak ayrılmalıdır.
- Hastanedeki tedavi basamaklar şeklinde uygulanmalıdır.
- Beş dakikadan uzun süren nöbetlerin kendiliğinden sonlanma ihtimali gittikçe azalmaktadır ve bu yüzden erken dönemde tedavi önemlidir.

Status Epileptikus Acil Yönetimi

Status Epileptikus (5 dk)

i.v.
Lorazepam

2 mg
(0.1 mg/kg)

Lorazepam
YOKSA

i.v.
Diazepam
5-10 mg
(0.15 mg/kg)

i.v.

Fenitoin

20-30 mg/kg

50 mg/dk

VEYA

i.v.

Fosfenitoin

20-30 mg/kg

150 mg/dk

Refrakter Status Epileptikus (30 dk)

i.v.

Fenobarbital

20 mg/kg

50-75 mg/dk

VEYA

Valproik asit

20-40 mg/kg

5 mg/kg/dk

i.v. Propofol

2-5 mg/kg

2-10 mg/kg/h

İnfüzyon

VEYA

i.v.

Midazolam

0.2 mg/kg

0.05-2 mg/kg/h

i.v.

Ketamin

1.5 mg/kg

0.01-0.05
mg/kg/h

VE/VEYA

Diğer ilaçlar

ABC, Monitörizasyon, EKG, CBC, Glukoz, Elektrolitler, İlaç düzeyi, AKG, Toksikolojik Tarama,

EEG, BBT, MRG

Tedavi : Hastane öncesi dönem

- Benzodiazepinler hastane dışında yardımcı sağlık personeli tarafından uygulanabilen etkin ve güvenilir ilaçlardır.
- Bu nedenle hastane öncesi dönemde yardımcı sağlık personelinin benzodiazepin vermeleri önerilmiştir.
- Hastane öncesi dönemde i.m. midazolam nöbetin tedavisinde i.v. lorazepam kadar etkili bulunmuştur.

Lessons from the RAMPART study--and which is the best route of administration of benzodiazepines in status epilepticus.

Silbergleit R¹, Lowenstein D, Durkalski V, Conwit R; NETT Investigators.

⊕ Author information

Abstract

Early treatment of prolonged seizures with benzodiazepines given intravenously by paramedics in the prehospital setting had been shown to be associated with improved outcomes, but the comparative efficacy and safety of an intramuscular (IM) route, which is faster and consistently achievable, was previously unknown. RAMPART (the Rapid Anticonvulsant Medication Prior to Arrival Trial) was a double-blind randomized clinical trial to determine if the efficacy of intramuscular (IM) midazolam is noninferior by a margin of 10% to that of intravenous (IV) lorazepam in patients treated by paramedics for status epilepticus (SE). In children and adults with >5 min of convulsions and who are still seizing at paramedic arrival, midazolam administered by IM autoinjector was noninferior to IV lorazepam on the primary efficacy outcome with comparable safety. Patients treated with IM midazolam were more likely to have stopped seizing at emergency department (ED) arrival, without emergency medical services (EMS) rescue therapy, and were less likely to require any hospitalization or admission to an intensive care unit. Lessons from the RAMPART study's findings and potential implications on clinical practice, on the potential role of other routes of administration, on the effect of timing of interventions, and on future clinical trials are discussed.

Wiley Periodicals, Inc. © 2013 International League Against Epilepsy.

Tedavi

- Benzodiazepinler; SE tedavisinde ilk tercih edilen ilaçlardır.
- Antikonvülzan etkilerini GABA reseptörlerine bağlanarak yaparlar.
- Diazepam hem i.v. hem de rektal yoldan uygulanabilir.
- Etkisi kısa süreli olduğundan nöbet tekrarı olabilir.
- 0.15 mg/kg, en fazla 10 mg i.v. diazepam.

Tedavi

- Lorazepam, GABA resptörlerine daha sıkı bağlanır, lipit depolarında birikmez ve etki süresi daha uzundur.
- 0.1 mg/kg, en fazla 4 mg i.v. formunda kullanılır.
- Türkiyede i.v. formu bulunmamaktadır.
- Bu tedaviyle ilk 30 dakikada %80, 120 dakikada %40 nöbet kontrolü sağlanmaktadır.

Tedavi

- Fenitoin; uzun etkili olduğundan nöbet rekürrensini önlemektedir.
- 20-30mg/kg dozunda i.v., 50 mg/dk hızla
- 10 dakika sonra ek i.v. 5-10 mg/kg daha verilebilir.
- Fosfofenitoin; Plazmada yaklaşık 10 dakikada fenitoine dönüşür.
- Fenitoinde görülen flebit, hipotansiyon daha az görülür. 20 mg/kg i.v. verilir.

Tedavi

- Valproik asit (VPA); absans ve miyoklonik SE'da etkilidir.
- 20-40 mg/kg dozunda i.v. bolus şeklinde 10-15 dakika içinde verilip, 10 dakika sonra 20 mg/kg ek doz verilebilir.

Tedavi

- İlk iki adım tedaviye ya da ilk uygulanan iki antiepileptik ilaca yanıt vermeyen olgular Dirençli SE (DSE) kabul edilir.
- DSE hastalarında 400-800 mg topiramat uygulanması ile %71 oranında nöbet kontrolü sağlandığı bildirilmiştir.
- Yeni bir antiepileptik olan lakozamid IV 200-400 mg dozunda 15-30 dakikada DSE tedavisinde kullanılabilir.

Tedavi

- Tiyopental 5-7 mg/kg dozunda i.v. puşe 20 saniyede, 3-5 mg/kg/h infüzyon.
- Fenobarbital, i.v. 20 mg/kg bolus ve infüzyon oranı 50 mg/dk dozundadır.
- Midazolam, intranazal, bukkal veya i.m. yoldan uygulanabilir.
- Etkisi kısa süreli olduğundan nöbet tekrarı olabilir. 0.2 mg/kg i.v. olarak maksimum 10 mg dozunda bolus şekilde verilip, 0.05-1 mg/kg/saat dozunda infüzyon.

Tedavi

- Propofol anestezi indüksiyonu ve yoğun bakımlarda sedasyon amaçlı kullanılan bir ilaçtır. 2-3 mg/kg i.v. olarak bolus, 3-7 mg/kg/saat infüzyon.
- Nöbet kontrol altına alınana kadar iki-üç dakikalık sürelerle 1-2 mg/kg dozunda bolus verilebilir.

Levetiracetam-İlk Basamak

[Seizure](#). 2013 Jun;22(5):368-77. doi: 10.1016/j.seizure.2013.02.005. Epub 2013 Mar 13.

The effect of levetiracetam on status epilepticus-induced neuronal death in the rat hippocampus.

[Lee DS¹](#), [Ryu HJ](#), [Kim JE](#), [Choi HC](#), [Kim YI](#), [Song HK](#), [Kang TC](#).

⊕ Author information

Abstract

PURPOSE: Levetiracetam has been reported to be well tolerated and effective in status epilepticus (SE) refractory to benzodiazepine. Because of little preclinical or clinical data concerning the outcomes of LEV in SE-induced neuronal death and vasogenic edema, we investigated the effect of LEV on SE-induced injury in comparison to diazepam (DZP), and valproate (VPA).

METHODS: Two hours after pilocarpine-induced SE, rats were given one of the following drugs; (1) DZP, (2) LEV, (3) VPA, (4) DZP+LEV, (5) DZP+VPA, and (6) DZP+oxiracetam. Three-four days after SE, neuronal damage and vasogenic edema were evaluated by Fluoro-Jade B (FJB) staining and serum-protein extravasation, respectively.

RESULTS: LEV (≥50 mg/kg) was effective to protect neuronal damage from SE in comparison to DZP and VPA. LEV as an add-on drug with DZP could not alleviate neuronal damage as compared to LEV alone. VPA (≥100 mg/kg) was effective to protect neuronal damage from SE, as compared to DZP. VPA as an add-on drug with DZP reduced neuronal damage, as compared to DZP alone.

CONCLUSION: These findings suggest that LEV may negatively interact with DZP, and be more effective to prevent SE-induced neuronal death as a first line drug than as a second line therapy after BDZ treatment.

Lacosamide

Acta Neurol Scand. 2014 May;129(5):294-9. doi: 10.1111/ane.12174. Epub 2013 Aug 13.

Intravenous lacosamide or phenytoin for treatment of refractory status epilepticus.

Kellinghaus C¹, Berning S, Stögbauer F.

⊕ Author information

Abstract

OBJECTIVES: To compare intravenous phenytoin (PHT) and intravenous lacosamide (LCM) for treatment of status epilepticus after failure of the first and second drug.

METHODS: We retrospectively identified patients from a large community hospital in northern Germany who had been diagnosed with SE between August 2008 and December 2010. Patients who had failed to respond to the first two drugs were selected for this analysis.

RESULTS: Forty-six patients (23 female, median age 68 years) were identified. LCM was used as third drug in 21 patients (median bolus 400 mg) and PHT in 15 patients (median bolus 1500 mg). Pretreatment was similar regarding substance groups (benzodiazepine as first line, levetiracetam as second line drug) and bolus doses. Status epilepticus was terminated in six patients (40%) of the PHT group and in seven patients (33%) of the LCM group. Four patients (27%) of the PHT group and no patient of the LCM group suffered from a relevant, treatment-related side effect during administration of the third drug.

CONCLUSION: Lacosamide and PHT showed similar success rates for treatment of SE when used after failure of benzodiazepines and levetiracetam. However, PHT was associated with relevant side effects that were not seen with LCM.

© 2013 John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons Ltd.

RSE-Ketamin

[Epilepsy Res.](#) 2013 Jul;105(1-2):183-8. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2013.01.007. Epub 2013 Jan 29.

Ketamine use in the treatment of refractory status epilepticus.

[Synowiec AS¹](#), [Singh DS](#), [Yenugadhati V](#), [Valeriano JP](#), [Schramke CJ](#), [Kelly KM](#).

Author information

Abstract

Refractory status epilepticus (RSE) occurs when status epilepticus (SE) fails to respond to appropriate therapy with typical antiepileptic drugs (AEDs). Animal studies have shown ketamine to be a highly efficacious agent in this setting, but very few case reports describe use of ketamine in human SE or RSE. We report a retrospective review of 11 patients who were treated for RSE with ketamine infusion in addition to other standard AEDs over a nine-year period. Data collection included age, gender, history of epilepsy, etiology of RSE, daily dose of ketamine, co-therapeutic agents, duration of seizures, treatment response, and disposition. RSE was successfully terminated in all 11 patients treated with ketamine. Dosing ranged from 0.45 mg/kg/h to 2.1 mg/kg/h based upon the preference of the treating clinician and response to therapy, with maximal daily doses ranging from 1392 mg to 4200 mg. Ketamine was the last AED used prior to resolution of RSE in 7/11 (64%) cases. In the remaining four cases, one other AED was added after ketamine infusion had begun. Time from ketamine initiation to seizure cessation ranged from 4 to 28 days (mean=9.8, SD=8.9). In 7/11 patients, RSE was resolved within one week of starting therapy. Administration of ketamine was uniformly associated with improvement in hemodynamic stability. Six of the seven patients (85%) who required vasopressors during early treatment for RSE were able to be weaned from vasopressors during ketamine infusion. No acute adverse effects were noted. These findings suggest that ketamine may be a safe and efficacious adjunctive agent in the treatment of RSE.

Copyright © 2013 Elsevier B.V. All rights reserved.

RSE- Immünotherapie

[Seizure](#). 2013 Apr;22(3):217-20. doi: 10.1016/j.seizure.2012.12.016. Epub 2013 Jan 18.

Five cases of new onset refractory status epilepticus (NORSE) syndrome: outcomes with early immunotherapy.

Gall CR¹, Jumma O, Mohanraj R.

⊕ Author information

Abstract

Cryptogenic new onset refractory status epilepticus (NORSE) syndrome has been described in both adults and children, and is often associated with poor outcome. A variety of terms have been used in the literature to refer to this syndrome. The condition may be triggered by as yet unidentified infections or an immunological mechanism. We present a series of 5 patients with NORSE syndrome treated at 2 neuroscience centres in the North of England, in whom early use of immunotherapy appears to be associated with good neurological outcomes.

METHODS: Case note review of the index case and four other patients was undertaken to obtain details of clinical presentation, imaging and CSF findings, infectious/inflammatory tests, management of seizures, immunotherapy and outcome.

RESULTS: Case 1 was a 26 year old male with a prodrome of headache and vomiting. He developed refractory multifocal and generalised seizures, which required admission to intensive care unit and administration of general anaesthetic. Seizures recurred on withdrawal of barbiturate anaesthetic until day 29. MR imaging, CSF examination and serological tests for viral and autoimmune aetiologies were normal apart from positive anti-TPO antibodies: the patient had previously treated hyperthyroidism. He was initially treated with aciclovir and antibacterials. IV steroids were administered day 12 and IV immunoglobulin day 18. He made a good recovery being discharged home 2 months after admission. Seizures recurred on withdrawal of steroid therapy, and required longer term immunosuppressant treatment with azathioprine. Clinical features and investigations of the four other patients were similar. Two were given early immunotherapy with steroids and intravenous immunoglobulins and survived with few deficits. One patient who was not given immunotherapy died from complications associated with prolonged ICU stay. Outcome was not known for the fourth patient as she was repatriated to her home country in thiopentone coma.

CONCLUSION: In our experience, early immunotherapy has been associated with good outcomes in NORSE. Multicentre collaboration is required to establish the diagnostic criteria and appropriate management of patients presenting with NORSE.

Plazma Exchange

[Pediatr Neurol](#). 2014 Apr;50(4):407-10. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.01.001. Epub 2014 Jan 4.

Therapeutic plasma exchange for malignant refractory status epilepticus: a case report.

[Gedik AH](#)¹, [Demirkol D](#)², [Tatlı B](#)³, [Bayraktar S](#)², [Alkan A](#)⁴, [Karabocuoglu M](#)², [Yuksel A](#)³.

Author information

Abstract

BACKGROUND: Refractory status epilepticus is a prolongation of status epilepticus despite anticonvulsant therapy with two or three medications in proper doses; it is defined as malignant status epilepticus if it takes weeks or months. Intravenous immunoglobulin, high-dose steroids, magnesium infusion, pyridoxine, hypothermia, ketogenic diet, electroconvulsive therapy, and surgical therapy are the other treatment options for status epilepticus.

PATIENT: Our 5-year-old male patient was hospitalized at our pediatric intensive care unit because of status epilepticus secondary to meningoencephalitis. No response could be obtained with many medical and nonmedical therapies in our patient, who developed malignant status epilepticus with unknown etiology. Therapeutic plasma exchange was applied as convulsions continued.

RESULT: Ours is the first child for whom therapeutic plasma exchange was successfully applied because of malignant refractory status epilepticus secondary to meningoencephalitis.

CONCLUSION: Therapeutic plasma exchange may be a treatment option for children with refractory status epilepticus following presumed meningoencephalitis.

Copyright © 2014 Elsevier Inc. All rights reserved.

Tedavi

- İki haftada medikal tedaviye yanıt vermeyen olgularda cerrahi tedavi düşünülebilir.
- Fokal rezeksiyon
- Vagus sinir stimülasyonu
- Lobar veya multilobar rezeksiyon
- Hemisferektomi
- Korpus kallozotomi
- Multipl subpial rezeksiyon
- Tekrarlayan düşük frekanslı kortikal elektriksel stimülasyon.

Gebede SE tedavi

- Gebelik boyunca SE riski artmamaktadır.
- Lorazepam birinci basamak, fosfofenitoin ikinci basamak.
- İlk trimesterda valproik asit, fenitoin ve fenobarbital doğum defekti yaptığı bilinen ilaçlarken, yeni antiepileptiklerde bu risk daha azdır.
- Nöbet ve eklempsi durumunda magnezyum sülfat (4-6 g Mg iv, 1-2 g/saat infüzyon) tedavisi antiepileptik tedaviye üstünken, sonradan antiepileptik tedavi eklemek gerekebilir.

SE KOMPLİKASYONLAR

1. Kardiorespiratuar ve otonomik komplikasyonlar

- Hipotansiyon
- Hipertansiyon
- Kardiyak yetmezlik
- Aritmiler ve kardiyak arrest
- Pulmoner ödem
- Hiperpireksi

SE KOMPLİKASYONLAR

2. Metabolik komplikasyonlar

- Dehidratasyon
- Hipoglisemi
- Akut renal yetmezlik
- Karaciğer yetmezliği
- Akut pankreatit

SE KOMPLİKASYONLAR

3. Serebral komplikasyonlar

- Hipoksik veya metabolik bozukluklar
- Nöbetin özellikle hipokampusta oluşturduğu zedelenme
- Serebral kanama
- Serebral tromboflebit

SE KOMPLİKASYONLAR

4. Diğer komplikasyonlar

- İnvasküler koagülopati
- Rabdomyoliz
- İnfeksiyonlar
- Kırıklar

Kaynaklar

- 1- Google akademik
- 2- Tintinalli 7.baskı
- 3- E-medicine
- 4- Pubmed





TEŞEKKÜRLER

