

T.C.
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
NÖROLOJİ KLİNİĞİ

**KONVULZİF DİRENÇLİ STATUS
EPİLEPTİKUSTA MORTALİTEYE ETKİ EDEN
FAKTÖRLERİN DİRENÇLİ OLMAYAN
KONVULZİF STATUS EPİLEPTİKUS İLE
KARŞILAŞTIRMALI OLARAK İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Işıl Tatlıdil

TEZ YÖNETİCİSİ

Yard. Doç. Dr. Hatice Sabiha Türe

İZMİR

EKİM 2016

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim boyunca bana sürekli destek olan, kendisinden çok şey öğrendiğim, tezimi şekillendirmemde en büyük emek sahibi tez danışmanım Yard. Doç. Dr. Hatice Sabiha Türe'ye,

Eğitimim boyunca birikimlerime her birinin katkısı diğerinden fazla olan klinik sorumlularımız Uzm. Dr. Behiye Gönenç Özer'e, Doç. Dr. Mehmet Çelebisoy'a, Prof. Dr. Tülay Kurt İncesu'ya, Doç. Dr. Yeşim Beckmann' a,

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum değerli uzmanlar; Doç. Dr. Yaprak Seçil'e, Doç. Dr. Nevin Gürgör Kanat'a, Doç. Dr. Figen Tokuçoğlu'na, Uzm. Dr. Ayşegül Noyan Karatepe'ye, Uzm. Dr. Şule Peker'e, Uzm. Dr. Şehnaz Arıcı'ya ve Uzm. Dr. Ayşen Süzen Ekinci' ye,

Eğitimime olan katkılarından dolayı Prof. Dr. Galip Akhan'a,

Nöroloji kliniğinin ayrılmaz bir parçası gibi gördüğüm, öyle hissederek eğitimimizde gönüllü olduğuna inandığım Prof. Dr. Fazıl Gelal' a,

Her birini çok sevdiğim, birlikte çalışmayı özleyeceğim, kıdemlilerim başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Her zaman benim yanımda olan anneme, babama ve kardeşlerime,

Teşekkürler.

Dr. Işıl Tatlıdil

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	II-VII
KISALTMALAR	VII-IX
ŞEKİLLER	X-X
TABLolar	XI-XIV
ETİK KURUL ONAYI	XV-XV
1. GİRİŞ	1-2
2. GENEL BİLGİLER	3-23
2.1. Epileptik Nöbet SE İle İlgili Tanımlar	3-4
2.2. Status Epileptikusun Sınıflandırılması ve Alt grupları	4-8
2.2.1. Eksen-1, Semiyoloji, Semiyolojik Sınıflandırma	4-5
2.2.2. Eksen-2, Etiyolojik Sınıflandırma	5-6
2.2.3. Eksen-3 SE'nin EEG Morfolojisinin Tanımlanması, EEG'ye Göre Sınıflama	6-6
2.2.4. Eksen-4 yaşa göre sınıflandırma	6-7
2.2.5. SE'nin tedavi yanıtına göre sınıflandırılması	7-8
2.3. Epidemiyoloji	8-9
2.4. Etiyoloji	9-10
2.5. Status Epileptikus Patofizyolojisi	10-13
2.5.1. Nöbetin Patofizyolojisi ve Sonlandıran Mekanizmalar	10-12
2.5.2. SE'nin Ortaya Çıkmasına ve Farmakorezistan Hale Gelmesine Neden Olan Mekanizmalar	12-13
2.5.3. SE Sırasında Ortaya Çıkan Nöronal Hasar ve Epileptojenik Değişiklikler	13-13
2.6. Status epileptikusta laboratuvar, nörogörüntüleme ve EEG bulguları	13-15
2.6.1. Status epileptikusta laboratuvar bulguları	13-14
2.6.2. SE'de EEG ve Sürekli EEG Monitorizasyonu	14-14
2.6.3. SE'de Radyolojik Bulgular	15-15

2.7. Status Epileptikusa Klinik Yaklaşım ve Tedavisi	15-20
2.7.1. Birinci Basamak Tedavi	16-17
2.7.2. İkinci Basamak Tedavi	16-18
2.7.3. Üçüncü Basamak SE Tedavisi ve DSE	18-20
2.8. SE Takip İzlemi ve Komplikasyonlar	20-21
2.9. SE olgularının prognozunu belirleyen faktörler	21-23
3. MATERYAL METHOD	24-29
3.1. Değişkenlerin Belirlenmesi	26-29
3.2. İstatistik	29-29
4. BULGULAR	30-97
4.1. Tanımlayıcı İstatistikler	30-42
4.1.1. Genel Demografik Veriler	30-30
4.1.2. Olguların Vital Bulguları Ve Laboratuvar Değerleri	31-31
4.1.3. Olguların Nöbet ile İlgili Özellikleri	31-32
4.1.4. Olguların Geliş GKS Değerleri, APACHE-2, STESS Değerleri ve Acilde Nöbet Kontrolü Varlığı	32-33
4.1.5. Olguların EEG ve MRG Bulguları	33-33
4.1.6. Özgeçmiş Ve Etiyoloji ile İlgili Veriler	33-36
4.1.7. Olguların Eşlik Eden Komorbid Özellikleri	37-38
4.1.8. Olguların SE Tedavisinde Kullanılan Tedavileri İle İlgili Özellikleri	39-40
4.1.9. Olguların Yoğun Bakım İzlem Süreleri, İzlemlerinde Gelişen Komplikasyonlar Ve Entübasyon Durumları İle İlgili Özellikler	41-42
4.2. Refrakteriteye Etki Eden Faktörler	42-56
4.2.1. Genel Demografik Verilerin DSE ve Dirençli Olmayan SE Olgularında İncelenmesi	42-42
4.2.2. Olguların Nöbet İle İlgili Özelliklerinin DSE ve Dirençli Olmayan SE Gruplarında Karşılaştırılması	43-43
4.2.3. Olguların Geliş GKS Değerleri, APACHE-2, STESS Değerleri Ve Acilde Nöbet Kontrolü Varlığının DSE Ve Dirençli Olmayan SE Gruplarında Karşılaştırılması	44-45

4.2.4. Olguların EEG Ve MRG Bulgularının DSE ve Dirençli Olmayan SE Gruplarında Karşılaştırılması	46-47
4.2.5. Özgeçmiş ve Etiyoloji İle İlgili Verilerin DSE Ve Dirençli Olmayan SE Gruplarında Karşılaştırılması	48-49
4.2.6. Olguların Eşlik Eden Komorbid Özelliklerinin DSE ve Dirençli Olmayan SE Grupları Arasında İncelenmesi	50-51
4.2.7. Olguların SE Tedavisinde Kullanılan Tedavileri İle İlgili Özelliklerinin DSE ve Dirençli Olmayan SE Grupları Arasında İncelenmesi	52-53
4.2.8. Olguların Yoğun Bakım İzlem Süreleri, İzlemlerinde Gelişen Komplikasyonlar ve Entübasyon Durumları ile İlgili Özelliklerin DSE ve Dirençli Olmayan SE Grupların Arasında İncelenmesi	54-55
4.2.9. DSE ve Dirençli Olmayan SE Gruplarının İncelendiği Çok Değişkenli Analiz Sonuçları	56-56
4.3. Mortaliteye Etki Eden Faktörler	57-70
4.3.1. Olguların Genel demografik Verilerine Göre Mortalitelerinin Değerlendirilmesi	57-58
4.3.2. Olguların Nöbet ile İlgili Özelliklerinin Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi	58-58
4.3.3. Olguların geliş GKS değerleri, APACHE-2 Skoru, STESS değerleri ve Acilde Nöbet Kontrolü Varlığının Mortaliteyle İlişkisinin İncelenmesi	59-60
4.3.4. Olguların EEG ve MRG Bulgularının Mortalite Durumlarına Göre Değerlendirilmesi	61-61
4.3.5. Özgeçmiş ve Etiyoloji ile İlgili Verilerin Mortalite Açısından Değerlendirilmesi	62-63
4.3.6. Olguların Eşlik Eden Komorbid Özelliklerinin Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi	64-65
4.3.7. Olguların SE Tedavisinde Kullanılan Tedavileri ile İlgili Özelliklerinin Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi	66-67
4.3.8. Olguların Yoğun Bakım İzlem Süreleri, İzlemlerinde	68-69

Gelişen Komplikasyonlar ve Entübasyon Durumları ile İlgili Özelliklerinin Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi	
4.3.9. Genel Popülasyonda Mortalitenin İncelendiği Çok Değişkenli Analiz Sonuçları	70-70
4.4. DSE Alt Grubunda Mortaliteye Etki Eden Faktörler	71-84
4.4.1. Genel Demografik Verilerin DSE Alt Grubunda Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi	71-71
4.4.2. DSE Alt Grubunda Olguların Nöbet ile İlgili Özelliklerinin Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi	72-72
4.4.3. DSE alt grubundaki Olguların geliş GKS değerleri, APACHE-2 Skoru, STESS değerleri ve Acilde Nöbet Kontrolü Varlığının Mortalitelere Göre İncelenmesi	73-74
4.4.4. DSE Alt Grubundaki Olguların EEG ve MRG Bulgularının Mortalite Durumlarına Göre Değerlendirilmesi	75-75
4.4.5. DSE Alt Grubunda Özgeçmiş ve Etiyoloji ile İlgili Verilerin Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi	76-77
4.4.6. DSE Alt Grubundaki Olguların Eşlik Eden Komorbid Özelliklerinin Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi	78-79
4.4.7. DSE Alt Grubundaki Olguların SE Tedavisinde Kullanılan Tedavileri ile İlgili Özelliklerin Mortalite İle İlişkisinin İncelenmesi	80-81
4.4.8. DSE Alt Grubundaki Olguların Yoğun Bakım İzlem Süreleri, İzlemlerinde Gelişen Komplikasyonlar ve Entübasyon Durumları ile İlgili Özelliklerinin Mortalite ile İlişkisinin Değerlendirilmesi	82-83
4.4.9. DSE Alt Grubunda Mortaliteye Etki Eden Faktörlerin İncelendiği Çok Değişkenli Analiz Sonuçları	84-84
4.5. Dirençli Olmayan SE Alt Grubunda Mortaliteye Etki Eden Faktörler	85-97
4.5.1. Genel Demografik Verilerin Dirençli Olmayan SE Alt Grubunda Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi	85-85
4.5.2. Dirençli Olmayan SE Alt Grubunda Olguların Nöbet ile	86-86

İlgili Özelliklerinin Mortalite İle İlişkisinin İncelenmesi	
4.5.3. Dirençli Olmayan SE Alt Grubundaki Olguların geliş GKS Değerleri, APACHE-2 Skoru, STESS Değerleri ve Acilde Nöbet Kontrolü Varlığının Mortalitelere Göre İncelenmesi	87-88
4.5.4. Dirençli Olmayan SE Alt Grubundaki Olguların EEG ve MRG Bulgularının Mortalite Durumlarına Göre Değerlendirilmesi	89-90
4.5.5. Dirençli Olmayan SE Alt Grubunda Özgeçmiş ve Etiyoloji ile İlgili Verilerin Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi	90-91
4.5.6. Dirençli Olmayan SE Alt Grubundaki Olguların Eşlik Eden Komorbid Özelliklerinin Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi	92-93
4.5.7. Dirençli Olmayan SE Alt Grubundaki Olguların SE Tedavisiyle İlgili Özelliklerinin Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi	93-94
4.5.8. Dirençli Olmayan SE Alt Grubundaki Olguların Yoğun Bakım İzlem Süreleri, İzlemlerinde Gelişen Komplikasyonlar ve Entübasyon Durumları ile İlgili Özelliklerin Mortalite ile İlişkisinin Değerlendirilmesi	95-96
4.5.9. Dirençli Olmayan SE Alt Grubunda Mortaliteye Etki Eden Faktörlerin İncelendiği Çok Değişkenli Analiz Sonuçları	97-97
5.TARTIŞMA	98-123
5.1. Yaş, Cinsiyet, Refrakterite ve Mortalite İlişkisi	100-102
5.2. GKS, APACHE-2, STESS Değerlerinin Refrakterite ve Mortalite İlişkisi	102-105
5.3. Nöbet Özellikleri Refrakterite ve Mortalite İlişkisi	105-106
5.4. Acil Serviste Nöbet Kontrolü, Refrakterite ve Mortalite İlişkisi	107-107
5.5. Epilepsi Öyküsü Varlığı Refrakterite ve Mortalite İlişkisi	108-109

5.6. SE Etiyolojisi ve Potansiyel Ölümcül Olay ile Refrakterite ve Mortalite İlişkisi	109-111
5.7. EEG ve MRG'nin Refrakterite ve Mortalite İlişkisi	111-112
5.8. Antiepileptik Tedavilerin Refrakterite ve Mortalite ile İlişkisi	112-114
5.9. Eşlik Eden Diğer Sistemik Komorbid Durumlar, Refrakterite ve Mortalite İlişkisi	115-115
5.10. Anestezi Tedavinin ve Entübasyonun Refrakter ve Refrakter Olmayan Gruplarda Mortalite ile İlişkisi	115-117
5.11. İzlem süresi ve İzlem Sırasında Gelişen Komplikasyonların Mortalite ve Refrakterite İlişkisi	117-119
5.12. Çalışmamız Sonucunda Ortaya Çıkan Bağımsız Refrakterite ve Mortalite Faktörlerinin Literatür Eşliğinde Değerlendirilmesi	119-122
5.13. Çalışmanın Genel Özellikleri ile Değerlendirilmesi	122-123
6. SONUÇ	124-125
7. ÖZET	126-127
8. SUMMARY	128-129
9. KAYNAKÇA	130-136

KISALTMALAR

- SE:** Status Epileptikus
- NKSE:** Nonkonvulzif Status Epileptikus
- KSE:** Konvulzif status epileptikus
- DSE:** Dirençli Status Epileptikus
- ILAE:** International League Against Epilepsy-Uluslararası Epilepsiye Karşı Savaş Ligi
- EEG:** Elektroensefalografi
- FMSE:** Fokal Motor Status Epileptikus
- JKSE:** Jeneralize Konvulzif Status Epileptikus
- GABA:** Gamma Aminobütirik Asit
- EPSP:** Eksitator Post Sinaptik Potansiyeller
- IPSP:** İnhibitör Post Sinaptik Potansiyeller
- NMDA:** N-Metil D-Aspartat
- AMPA:** Alfa-Amino-3-Hidroksi-5-Metil-4-Isoksazolepropionic Asit
- DNA:** Deoksiribonükleik Asit
- MikroRNA:** Mikroribonükleik Asit
- NSE:** Nöron Spesifik Enolaz
- BT:** Bilgisayarlı Tomografi
- MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme
- ADC:** Apparent Diffusion Coefficient
- IV:** İntravenöz
- IM:** İntramusküler
- RAMPART:** Rapid Anticonvulsant Medications Prior to Arrival Trial
- ESETT:** The Established Status Epilepticus Treatment Trial
- IVIG:** İntravenöz İmmunoglobulin
- STESS:** Status Epileptikus Severity Score
- EMSE:** Epidemiology-Based Mortality Score in Status Epilepticus

APACHE-2: Acute Physiology and chronic Health Evaluation II

GKS: Glaskow Koma Skoru

PHT: Fenitoin

LEV: Levetirasetam

VPA: Valproik Asit

RSE: Refractory Status Epilepticus



ŞEKİLLER

Sekil-1: Çalışmaya alınacak hastaların belirlenmesi.



TABLULAR

Tablo-1: Eksen-1 Status epileptikusun semiyolojik sınıflandırılması.

Tablo-2: Devamlı nöbeti başlatanlar ve bloke edenler.

Tablo-3: STESS skorlama sistemi.

Tablo-4: EMSE skorlama sistemi.

Tablo-5: Genel demografik veriler.

Tablo-6: Olguların vital ve laboratuvar değerleri.

Tablo-7: Olguların nöbet ile ilgili özellikleri.

Tablo-8: Olguların geliş GKS değerleri, APACHE-2, STESS değerleri ve acilde nöbet kontrolü varlığı.

Tablo-9: Olguların EEG ve MRG bulguları.

Tablo-10: Olguların ayrıntılı SE etiyolojisi verileri.

Tablo-11: Özgeçmiş ve etiyoloji ile ilgili veriler.

Tablo-12: Olguların eşlik eden Komorbid özellikleri.

Tablo-13: Olguların SE tedavisinde kullanılan tedavileri ile ilgili özellikleri.

Tablo-14: Olguların yoğun bakım izlem süreleri, izlemlerinde gelişen komplikasyonlar ve entübasyon durumları ile ilgili özellikler.

Tablo-15: Genel demografik verilerin DSE ve dirençli olmayan SE olgularında incelenmesi.

Tablo-16: Olguların nöbet ile ilgili özelliklerinin DSE ve dirençli olmayan SE gruplarında karşılaştırılması.

Tablo-17: Olguların geliş GKS değerleri , APACHE-2, STESS değerleri ve acilde nöbet kontrolü varlığının DSE ve dirençli olmayan SE gruplarında karşılaştırılması.

Tablo-18: Olguların EEG ve MRG bulgularının DSE ve dirençli olmayan SE gruplarında karşılaştırılması.

Tablo-19: Özgeçmiş ve etiyoloji ile ilgili verilerin DSE ve dirençli olmayan SE gruplarında karşılaştırılması.

Tablo-20: Olguların eşlik eden komorbid özelliklerin DSE ve dirençli olmayan SE grupların arasında incelenmesi.

Tablo-21: Olguların SE tedavisinde kullanılan tedavileri ile ilgili özelliklerinin DSE ve dirençli olmayan SE grupları arasında incelenmesi.

Tablo-22: Olguların yoğun bakım izlem süreleri, izlemlerinde gelişen komplikasyonlar ve entübasyon durumları ile ilgili özelliklerin DSE ve Dirençli olmayan SE grupların arasında incelenmesi.

Tablo-23: DSE ve Dirençli olmayan SE gruplarının incelendiği çok değişkenli analiz sonuçları.

Tablo-24: Olguların genel demografik verilerine göre mortalitelerinin değerlendirilmesi.

Tablo-25: Olguların nöbet ile ilgili özelliklerinin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Tablo-26: Olguların geliş GKS değerleri, APACHE-2 skoru, STESS değerleri ve acilde nöbet kontrolü varlığının mortaliteyle ilişkisinin incelenmesi.

Tablo-27: Olguların EEG ve MRG bulgularının mortalite durumlarına göre değerlendirilmesi.

Tablo-28: Özgeçmiş ve etiyoloji ile ilgili verilerin mortalite açısından değerlendirilmesi.

Tablo-29: Olguların eşlik eden komorbid özelliklerinin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Tablo-30: Olguların eşlik eden komorbid özelliklerinin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Tablo-31: Olguların yoğun bakım izlem süreleri, izlemlerinde gelişen komplikasyonlar ve entübasyon durumları ile ilgili özelliklerinin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Tablo-32: Genel popülasyonda mortalitenin incelendiği çok değişkenli analiz sonuçları.

Tablo-33: Genel demografik verilerin DSE alt grubunda mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Tablo-34: DSE alt grubunda olguların nöbet ile ilgili özelliklerinin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Tablo-35: DSE alt grubundaki olguların geliş GKS değerleri, APACHE-2 Skoru, STESS değerleri ve acilde nöbet kontrolü varlığının mortalitelerine göre incelenmesi.

Tablo-36: DSE alt grubundaki olguların EEG ve MRG bulgularının mortalite durumlarına göre değerlendirilmesi.

Tablo-37: DSE alt grubunda özgeçmiş ve etiyoloji ile ilgili verilerin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Tablo-38: DSE alt grubundaki olguların eşlik eden komorbid özelliklerinin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Tablo-39: DSE alt grubundaki olguların SE tedavisinde kullanılan tedavileri ile ilgili özelliklerin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Tablo-40: DSE alt grubundaki olguların yoğun bakım izlem süreleri, izlemlerinde gelişen komplikasyonlar ve entübasyon durumları ile ilgili özelliklerin mortalite ile ilişkisinin değerlendirilmesi.

Tablo-41: DSE alt grubunda mortaliteye etki eden faktörlerin incelendiği çok değişkenli analiz sonuçları.

Tablo-42: Genel demografik verilerin dirençli olmayan SE alt grubunda mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Tablo-43: Dirençli olmayan SE alt grubunda olguların nöbet ile ilgili özelliklerinin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Tablo-44: Dirençli olmayan SE alt grubundaki olguların geliş GKS değerleri, APACHE-2 Skoru, STESS değerleri ve acilde nöbet kontrolü varlığının mortalitelerine göre incelenmesi.

Tablo-45: Dirençli olmayan SE alt grubundaki olguların EEG ve MRG bulgularının mortalite durumlarına göre değerlendirilmesi.

Tablo-46: Dirençli olmayan SE alt grubunda özgeçmiş ve etiyoloji ile ilgili verilerin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Tablo-47: Dirençli olmayan SE alt grubundaki olguların eşlik eden komorbid özelliklerinin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Tablo-48. Dirençli olmayan SE alt grubundaki olguların SE

tedavisiyle ilgili özelliklerinin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Tablo-49: Dirençli olmayan SE alt grubundaki olguların yoğun bakım izlem süreleri, izlemlerinde gelişen komplikasyonlar ve entübasyon durumları ile ilgili özelliklerin mortalite ile ilişkisinin değerlendirilmesi.

Tablo-50: Dirençli olmayan SE alt grubunda mortaliteye etki eden faktörlerin incelendiği çok değişkenli analiz sonuçları.





İZMİR KÂTİP ÇELEBİ
ÜNİVERSİTESİ

İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU
(İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 35360 Karabağlar / İZMİR
Tel:0 232 245 04 38 --- 0 232 244 44 44 / 1234 Fax: 0 232 245 04 38 E-posta ikeetik2@gmail.com)

Yrd. Doç. Dr. Hatice Sabiha TÜRE
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastanesi
Nöroloji ABD

Karar No: 225
Tarih : 11.08.2016

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji ABD hekimlerinden **Yrd. Doç. Dr. Hatice Sabiha TÜRE** sorumluluğunda yapılması planlanan "**Konvulzif Dirençli Status Epileptikusta Mortaliteye Etki Eden Faktörlerin Dirençli Olmayan Konvulzif Status Epileptikus ile Karşılaştırmalı Olarak İncelenmesi**" adlı araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca **bulunmadığına** toplantıya katılan etik kurul üyelerinin **oy birliği** ile karar verilmiştir.

Doç. Dr. Orhan GÖKALP
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

1. GİRİŞ

Status epileptikus (SE) epileptik nöbetlerin en tehlikeli formu olup sık görülen bir nöroloji acilidir (1,2). Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalara göre insidansı yılda 100,000 kişide 6-61 kişi arasında değişmektedir (2-5).

SE semiyolojik olarak nonkonvulzif Status Epileptikus (NKSE) ve konvulzif status epileptikus (KSE) olmak üzere 2 temel gruba ayrılır (6,7). KSE, tanısı klinik olarak konan, gürültülü bir klinik tablo olup mortalitesi yapılan çalışmalarda % 7.6 ile 39 arasında değişmektedir (1,8,9).

SE durumunda uygulanan birinci ve ikinci basamak tedavilere yanıt vermeyen olgular dirençli status epileptikus (DSE) tanısı alır. (9-11). Tüm SE olgularının %9-44'ünde görülür, yapılan çalışmalarda mortalitesi %11 ile %77 arasında değişmekte ve olguların %21-63'ü eski günlük yaşantısına geri dönebilmektedir (3,11,12).

Son zamanlarda yapılan birçok çalışmada dirençli status epileptikusta refrakteriteyi etkileyen faktörler araştırılmıştır (3,13). Akut etiyoloji, artmış mortalite, uzamış hastane yatışı, DSE ile birlikteliği sıklıkla anlamlı olarak bulunmuş faktörlerdir (11,14,15). Epileptik olmayan kişilerde gelişen SE tablosunun daha düşük olasılıkla DSE'ye döndüğü saptanmıştır (13). Diğer yandan birçok çalışmada genel SE popülasyonunda ve DSE popülasyonu özelinde mortaliteye ve prognoza etki eden faktörler incelenmiştir (16). İleri yaşın, akut etiyolojilerin, entübasyon uygulanmasının, hipotansiyonun ve koma ile seyreden non-konvulzif SE'nin sıklıkla kötü prognoz ile ilişkisi gösterilmiştir (1). DSE'nin tanı tedavi ve yaklaşımları ile ilgili az sayıda kanıta dayalı veri mevcut olup, birçok uygulama genel olarak kabul görmüş bilgilere ve uzmanların deneyimlerine dayanmaktadır (3,9,10). Örneğin, DSE'de ikinci basamak antiepileptik tedaviye ek olarak uygulanan ikinci antiepileptiğin etkinliğinin düşük olduğu bilgisi yapılan çalışmalarla A düzeyinde kanıtlanmıştır (7,17). Ancak uygulanan üçüncü basamak anestetik tedavilerin etkinliğini karşılaştıran çok az sayıda çalışma olup bununla ilgili kanıta dayalı veriler U düzeyindedir (7).

Bu çalışmada Kasım 2011-Temmuz 2016 tarihleri arasında nöroloji yoğun bakımımızda tedavi edilmiş olan dirençli ve dirençli olmayan SE tanılı hastalar incelenmiştir. DSE ve dirençli olmayan SE olgularında mortaliteye etki edebilecek olası faktörlerin ortaya konması ve bu faktörlerin her iki grupta birbirleri ile karşılaştırılarak, DSE'nin dirençli olmayan SE'den farklılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

DSE'nin ortaya çıkmasına neden olan prediktörlerinin tanımlanması, DSE geliştirebilecek hastaların erken tanınması ve erken dönemde tedavi önlemlerinin alınmasını sağlayabilir. DSE tedavi ve izleminde ortaya çıkan komorbid durumlar ve komplikasyonların mortalite ile ilişkilerinin incelenmesi, DSE ve dirençli olmayan SE olguları için hayatı tehdit eden etmenlerin ve kötü prognoza neden olabilecek durumların ayrı ayrı belirlenmesi, ileriye yönelik olarak erken dönemde gerekli önlemlerin alınmasını sağlayarak hastaların mortalite ve morbiditesinin azalmasını sağlayacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epileptik Nöbet SE İle İlgili Tanımlar

Epileptik nöbet, beyindeki anormal, aşırı senkron veya aşırı uyarılmış nöronal aktiviteye bağlı olarak ortaya çıkan geçici belirti ve semptomlar olarak tanımlanır (2,18). Normal bir epileptik nöbet kendi kendini sınırlar. SE nöbetin kendi kendini sınırlamasını sağlayan mekanizmaların bozulması ile ortaya çıkan bir durumdur (17).

Uluslararası Epilepsiye Karşı Savaş Ligi'nin (ILAE) 2015 yılında yayınladığı rapora göre SE, epileptik nöbetin sonlandırılmasından sorumlu mekanizmaların bozulmasından veya nöbeti başlatan mekanizmalardaki bir bozukluktan kaynaklanan, anormal uzamış epileptik nöbet durumudur. Bu durum, epileptik nöbetin süresine bağlı olarak nöronal ölüm, nöronal hasar, nöronal ağlarda değişiklik gibi uzun dönem sonuçlara neden olabilir. Bu tanımda iki işlevsel zaman boyutundan bahsedilir: t1 zaman noktası ve t2 zaman noktası (6). t1 nöbeti sonlandıran mekanizmaların başarısızlığından kaynaklanan sürekli nöbet aktivitesine geçiş anını tanımlarken, t2 sürekli nöbet aktivitesine sekonder olarak gelişen nöronal hasarın başlama süresini tanımlamaktadır (2,6,17). Bu süreler jeneralize tonik klonik SE için yapılan çalışmalar doğrultusunda t1=5 dakika T2=30 dakika olarak tanımlanmıştır (6,19). Dobesberger ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmaya göre bu süreler bilinç değişikliğinin eşlik ettiği fokal SE için t1=10, t2=60 dakikadır (20). Ancak bu süreler nonkonvulzif SE için net olarak bilinmemektedir (6). Bu süre aralıklarının tanımlanmasında nöbetin sürekli olarak devam etme riskinin olduğu en erken dönem ele alınmıştır (21). De Lorenzo ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada nöbeti 10 ile 29 dakika aralığında süren olguların %40'ının nöbeti kendiliğinden durmuştur. 10-29 dakika süre ile nöbet geçiren olgularda mortalite %2,6 iken, 30 dakika üzeri nöbet geçiren olgularda %19 olarak saptanmıştır (22). Klinik pratikte 5 dakika

içinde kendiliğinden durmayan jeneralize konvulzif nöbetin kendi kendine sonlanamayacağı düşünülerek SE tedavi protokolü uygulanır (17).

2.2. Status Epileptikusun Sınıflandırılması ve Alt grupları

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Ligi 2015 yılında SE tanısının uygun klinik yaklaşım, takip ve tedavi açısından 4 eksende değerlendirilmesini önermektedir. Bu eksenler Semiyoloji (eksen-1), Etiyoloji (eksen-2), Elektroensefalografi (EEG) ilişkisi (eksen-3) ve yaş (eksen-4) (6). Aynı zamanda SE yapılan birçok çalışmada tedavi yanıtına göre sınıflanmıştır (2,23).

2.2.1. Eksen-1, Semiyoloji, Semiyolojik Sınıflandırma

Semiyolojik tanımlama temel olarak iki grupta incelenmektedir: Motor semptomların belirgin olduğu SE ve motor semptomların belirgin olmadığı SE. Fokal motor status epileptikus (FMSE) ve jeneralize konvulzif status epileptikus (JKSE) motor semptomların belirgin olduğu SE grubu içerisinde bulunmaktadır (6). KSE tanısı klinik olarak konan, mortalitesi yüksek dramatik bir tablo olması nedeni ile birçok retrospektif çalışmada karşımıza çıkan önemli bir alt tipidir (5,10). Nonkonvulzif Status Epileptikus (NKSE) ise belirgin motor semptomların olmadığı grupta yer alır (6). Hastaların davranışlarında ve bilinç durumunda değişiklik ile seyreder. Tanının konulabilmesi için EEG'de epileptik deşarjların görülmesi şarttır (17). Belirsiz SE ise klinik olarak NKSE alt bir tipi olarak görülse de, komadaki KSE hastasının başlangıçta belirgin olan konvulzif motor aktivitesinin zamanla azalarak ekstremitelerde, yüzde zor fark edilen ufak kas kasılmalarına ve gözlerde sakkadik hareketlere dönüşmesi ile ortaya çıkan mortalitesi yüksek bir durumdur. Kesin tanısı EEG ile konur (2,17). (Tablo-1)

<p>A. Belirgin motor semptomlu Status Epileptikus</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Konvulzif Status Epileptikus (KSE) <ol style="list-style-type: none"> a. Jeneralize konvulzif KSE b. Fokal başlangıçlı bilateral konvulzif KSE c. Fokal ya da jeneralize olduğu bilinmeyen KSE 2. Myoklonik Status Epileptikus (MSE) <ol style="list-style-type: none"> a. Komanın eşlik ettiği MSE b. Komanın olmadığı MSE 3. Fokal Motor SE (FMSE) <ol style="list-style-type: none"> a. Tekrar eden FMSE b. Epilepsiya Parsiyalis Kontinua c. Adversif SE d. Okuloklonik SE e. İktal Paralizili SE (Fokal inhibitör SE) 4. Tonik Status Epileptikus 5. Hiperkinetik Status Epileptikus 	<p>B. Belirgin motor semptomu olmayan Status Epileptikus (non-konvulsif Status epileptikus-NKSE)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Komanın eşlik ettiği status epileptikus 2. Komanın eşlik etmediği status epileptikus <ol style="list-style-type: none"> a. Jeneralize NKSE b. Fokal NKSE c. Fokal ya da jeneralize olduğu bilinmeyen NKSE
---	--

Tablo-1. Eksen-1 Status epileptikusun semiyolojik sınıflandırılması (6).

2.2.2. Eksen-2, Etiyolojik Sınıflandırma

Eksen-2 de SE etiyojisine göre sınıflanmıştır. Bu sınıflamaya göre temelde etiyojisi bilinen ve etiyojisi bilinmeyen olarak iki gruba ayrılır. Etiyojisi bilinenler akut etiyojili, eski sekel etiyojili, progresif etiyojili ve tanımlanmış elektroklinik tabloya bağlı olmak üzere dört temel gruba ayrılır (6). İskemik inme, intoksikasyon ve ensefalit akut etiyojili gruba örnektir. Post-stroke, post ensefalitik, post travmatik ise eski sekel etiyojiye örnek olarak gösterilmektedir. Beyin tümörüne bağlı SE, progresif myoklonik epilepsiye bağlı SE ve demanslara bağlı SE'ler progresif etiyojililere örnek olarak gösterilir (1,6).Yapılan çalışmalar etiyojinin SE prognozunu etkileyen önemli bir faktör olduğunu göstermiştir (1,5–8,11). Akut ve progresif etiyojili SE'nin genellikle kötü prognozla ve tedaviye dirençle ilişkili olduğu görülmektedir. Akut semptomatik etiyojilerin özellikle gelişmekte olan ülkelerde kötü prognozla ilişkili olduğu görülmüştür (8). Özellikle ensefalit, beyin tümörü ve serebrovasküler olayların kötü prognoz ile ilişkili olduğu saptanmıştır (8,9,21). İlaç uyumsuzluğu ve ilaç kan düzeyi düşüklüğü sonucu gelişen SE tablosunun ise

daha iyi prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (8,21). Bazı çalışmalarda etiyojisinde post-cpr anoksi olan hastalar belirgin kötü prognoz göstergesinden dolayı çalışma grubuna dahil edilmemiştir (11,12,24).

2.2.3. Eksen-3 SE'nin EEG Morfolojisinin Tanımlanması, EEG'ye Göre Sınıflama

EEG, SE tanısını doğrulamada elimizde olan önemli bir tetkiktir. Ancak bulguların herhangi bir SE alt tipine spesifik olmaması, özellikle KSE'de kas artefaktlarının trasedeki bulguları baskılanması ve benzer EEG paternlerinin ensefalit gibi diğer tablolarda da görülebilmesi klinik değerini azaltmaktadır (6). Literatürde kanıta dayalı bir EEG sınıflaması bulunmamaktadır (25). Ancak son zamanlarda yoğun bakımlarda sürekli EEG monitorizasyonunun yaygınlaşması ve NKSE tanısı için EEG'nin şart olması EEG'ye yönelik bir sınıflandırma gereksinimi ortaya koymuştur (6,17). Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği'nin sınıflamasına göre EEG paternlerinin 6 temel terminoloji başlığı altında tanımlanması önerilmektedir:

- 1.Yer, konum: Jeneralize, (bilateral senkron paternleri kapsar), lateralize bilateral bağımsız, multifokal
2. Dalga paterninin adı: Periyodik deşarjlar, ritmik delta aktivitesi veya diken dalga, keskin- dalga paterni alt tipleri.
3. Şekil: Keskinlik, fazlarının sayısı (monofazik, bifazik, trifazik), amplitüdü, polaritesi.
4. Zaman ilişkili özellikleri: Prevalansı, frekansı, sürerliği, paternin günlük süresi, başlangıç tipi (ani, ya da dereceli), dinamikleri (değişen, sabit kalan, dalgalanan).
5. Modülasyon: Uyarı ile indüklenmesi ya da kendiliğinden olması.
6. Tıbbi girişimin EEG'ye etkisi (6).

2.2.4. Eksen-4 yaşa göre sınıflandırma

SE'nin farklı yaş gruplarında farklı özellikleri olabilmektedir (6). Toplumda SE sıklığı yaş gruplarına göre yenidoğan döneminde ve yaşlılıkta en sıktır (5). Yenidoğanda SE'yi tanımak güçtür. Çocukluk çağındaki SE daha jeneralize olma

eğilimindedir. Çocukluk çağındaki SE prognozunun yaşlı popülasyona göre daha iyi olduğu gösterilmiştir (11,14,26). Uluslararası Epilepsi ile Savaş Ligi 5 yaş grubu tanımlamıştır:

- 1.Yenidoğan: 0-30 gün
- 2.İnfant:1 ay-2 yıl
- 3.Çocukluk: 2-12 yaş
- 4.Ergenlik ve erişkinlik:12-59 yaş
- 5.Yaşlılık: 60 yaş ve üzeri.(6)

2.2.5. SE'nin tedavi yanıtına göre sınıflandırılması

SE tedavisi 3 temel basamaktan oluşmaktadır. İlk basamakta intravenöz, intramuskuler, rektal ya da bukkal yoldan verilmiş yoluna uygun benzodiyazepinlerin uygulanmasıdır (7). Tedavinin bu basamağına yanıt veren hastalar erken dönem SE olarak değerlendirilirler (2). Bazı yayınlarda hastaların ardışık epileptik nöbet geçirdiği, o sırada bilinç düzeyinin eski haline gelmediği ancak nöbetsiz olduğu dönem gelişmesi beklenen (impending) SE olarak tanımlanmıştır. Bu hastaların SE'ye ilerleme risklerinin yüksek olduğu belirtilmiştir (21).

Birinci basamak SE tedavisine rağmen nöbeti devam eden olgular yerleşmiş (established) SE olarak tanı alır. Bu hastalara ikinci basamak tedavi olan antiepileptik ilaç yüklemesi yapılır (27).

İkinci basamak antiepileptik yüklemesine rağmen nöbeti durdurulamayan olgular dirençli SE (DSE) olarak isimlendirilirler (28). Bu olgularda üçüncü basamak tedaviye geçilerek anestezi madde infüzyonuna başlanır (3). Klinik takiplerinin mümkün olduğunca yoğun bakım şartlarında yapılması gerekir (29). Olguların hemen hepsinin entübasyon ihtiyacı oluşur (3). Bu hasta grubunun mortalitesi ve komplikasyon oranı dirençli olmayan SE'lere göre yüksektir (3,12). Yapılan çalışmalar akut intrakraniyal patolojilerin bu hasta grubunda daha sık olarak gözlemlendiğini göstermiştir (12).

Yirmi dört saat anestezi altında kalmasına rağmen nöbetleri halen kontrol altına alınamayan olgular süper dirençli SE olarak değerlendirilir (23). Bu alanda kanıta dayalı veriler sınırlıdır (30). Literatürdeki olgu bildirimlerinin toplanması

ile yapılan derlemelerde tedavide anestezi ajan değişimi ve ek anestezi ilaç başlanması yanı sıra soğuk uygulama, plazmaferez, antiinflamatuvar tedaviler önerilmektedir (30,31). Bu grupta nöbet kontrolü hiçbir şekilde sağlanamadığı ve mortalitenin %70-100'lerde seyrettiği malign SE şeklinde bir alt gruptan da bahsedilmektedir (32).

Yukarıda bahsedilen sınıflamalar ve tanımlamalar son güncel yayınlardan elde edilen veriler ışığında yazılmış olmakla birlikte birçok tanımın yıllar içinde ve yayından yayına değiştigi gözden kaçmamalıdır. Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği'nin sürekli bir konsensus oluşturma çabasına rağmen bilimsel çevrelerin uzun vadeli genel kabul gören bir konsensus oluşturamadığı görülmektedir.

2.3. Epidemiyoloji

SE insidansı dünyanın çeşitli yerlerinde yapılan çalışmalarda 100,000 kişide 6-61 kişi arasında değişmektedir (2-5). ABD'de her yıl 50,000-60,000 arası yeni olgu bildirilmekte olup yıllık insidansı 100,000'de 18-41'dir (15,23). Avrupa'da bu oran 100,000'de 10-16 civarında olup daha düşüktür (5,17,26). ABD'nin etnik azınlıklarında bu insidans 100,000'de 57 kadar iken beyaz ırkta 100,000'de 20 olarak bulunmuştur (17). Siyah popülasyonda insidans 3 kat artmıştır (5). Epileptik nöbetin geliştigi olguların yarısından fazlasının bilinen epilepsi öyküsü yoktur (4). SE insidansı yeni doğanda ve ileri yaşta en sık olup insidans-yaş grafiği U şekilli bir eğri oluşturur (5). Avrupa'da yapılan bir çalışmaya göre SE insidansı 60-69 yaş arası 100.000'de 15.5, 70-79 yaş arası 100.000'de 21.5, 80 yaş üzeri 100.000'de 25.9 olarak bulunmuştur (33). ABD'de yapılan bir diğer çalışmaya göre genç erişkinlerde 100,000'de 27 olan insidans yaşlı bireylerde 100.000'de 86 olarak saptanmıştır (21). SE, bir epileptik sendrom ile ilişkili olduğunda sıklıkla epilepsi hastalığının erken döneminde ortaya çıkar, %65 oranında birinci ya da ikinci provoke olmamış nöbettir (17). İlk nöbeti SE olan olguların ileri dönemde nöbet geçirme riskleri kendini sınırlayabilen epileptik nöbet geçiren bireylere göre 3,3 kat artmıştır (4,17).

SE'nin mortalitesinin %20 civarında olduğu bilinmektedir (4,17). KSE'li

olguların değerlendirildiği çalışmalarda mortalitenin %7,6 ile 39 arasında değiştiği görülmüştür (1,8,9). Mortalite, genç erişkinlerde %14 kadar iken yaşlılar da %38'dir (4).

2.4. Etiyoloji

İngiltere'de 13 hastanenin erişkin ve çocuk SE olgu serileri ile yapılan bir çalışmada sadece %19 olguda altta yatan bir neden bulunamamıştır. Bu olguların %11'i çocuklardan, %13'ü yaşlılardan oluşmuştur. Olguların %12'si febril SE'dir. %14'ü akut toksik metabolik ve anoksik nedenlere bağlıdır. İskemik inme, travma, tümör, prenatal ve enfeksiyöz nedenler %7 ile %10 arasında değişen prevalanslara sahip olarak saptanmıştır (34). Erişkinlerde yapılan bir başka hastane bazlı çalışmada SE'nin en sık dört nedeni antiepileptik ilaç dozunun geri çekilmesi, alkol ilişkili nedenler, ilaç intoksikasyonu ve santral sinir sistemi enfeksiyonlarıdır (35). Farklı yaş gruplarında ve farklı ülkelerde yapılan çok sayıdaki çalışmada SE'ye neden olan sebeplerin sıklığının değiştiği görülmektedir (5). Pediatrik popülasyonda İngiltere'de yapılan bir çalışmada SE'nin nedeninin ilk sırada %32 oranla febril hastalıklar, ikinci sırada %17 oranla akut semptomatik nedenler olduğu görülmüştür (5). Yaşlılarda yapılan bir başka çalışmada en sık etiyoloji olarak karşımıza akut ve kronik dönem iskemik inme çıkmaktadır. Bunu metabolik nedenler, demans, enfeksiyon ve hipoksik beyin hasarı takip etmektedir (33). Genel olarak tüm nedenlerin sıklığının ele alındığı bir derlemede akut veya kronik serebrovasküler hastalık %10-40, alkol kötüye kullanımı %5-15, kandaki antiepileptik ilaç dozunun çekilmesi ya da düşüklüğü %10-20, metabolik nedenler %5-15, anoksi %7-13, santral sinir sistemik enfeksiyonlar %0-10, ilaç intoksitesisi %0-10, kafa travması %0-10, beyin tümörü %0-10 SE nedeni olarak ortaya konmuştur. İdyopatik ya da kriptojenik olarak değerlendirilen nedeni bulunmayan %5-15'lik bir grup bulunmaktadır (5). Bir diğer derlemeye göre ise olgularda antiepileptik ilaç dozu düşüklüğü % 34, uzak semptomatik nedenler %24, serebrovasküler olaylar % 22, anoksi veya hipoksi yaklaşık % 10, metabolik nedenler yaklaşık %10 alkol veya ilaç çekilmesi %10 SE nedeni olarak gösterilmiştir (21).

Yapılan birçok çalışma SE'nin mortalite ve morbiditesindeki en önemli belirleyici faktörün etiyojisi olduğunu göstermiştir (36). Akut semptomatik etiyojiler ve akut hayatı tehdit eden etiyojiler genellikle mortalitenin en güçlü prediktörü olarak saptanmıştır (9). Etiyojisinde anoksi ya da post CPR hipoksik iskemi bulunan olgularda mortalite %60-100 arasında iken, bu oran akut serebrovasküler hastalıklarda %20-60, metabolik nedenlerde %10-35, akut santral sinir sistemi enfeksiyonlarında %0-30, ilaç intoksikasyonunda %10-25, travmada %0-25, beyin tümöründe %0-25, antiepileptik ilaç dozu azlığı veya çekilmesine bağlı %0-10, alkol kötüye kullanımında %0-10, etiyojisi bilinmeyen popülasyonda %5-20 olarak hesaplanmıştır (5).

2.5. Status Epileptikus Patofizyolojisi

2.5.1. Nöbetin Patofizyolojisi ve Sonlandıran Mekanizmalar

Epileptik nöbet oluşum mekanizmaları tam olarak bilinmemekle birlikte çoğunlukla hayvan deneylerine ve laboratuvar çalışmalarına dayanan çok sayıda teori bulunmaktadır (37). Epileptik nöbet mekanizmalarının nöbet tiplerine göre farklılıklar gösterebileceği bilinmektedir (38). Genel bir ifadeyle epileptik nöbet çok sayıda nöron grubunun aniden eş zamanlı bir şekilde aşırı uyarımı ile oluşur (38).

Bir nöbetin oluşması için 3 durum; patolojik uyarılmaya uygun nöron grubu, uyarının nöronal ağlarda yayılmasını sağlayan uyarıcı glutaminerjik aktivite ve inhibitör GABAerjik aktivitede azalmadır (39). Jeneralize epilepsilerde asetil kolin reseptörlerinde veya GABA (Gamma Aminobütirik Asit) reseptörlerinde, sodyum ya da kalsiyum kanallarındaki genetik bir mutasyon; fokal bir lezyonda deafferente, yarı depolarize nöronlar, orta düzeyde astrositik gliozisin yarattığı ortam şartları, eksitatör sinaps filizlenmeleri, metabolik patolojilerde hipokalsemi, hiponatremi, hiperpotasemi, enfeksiyona bağlı sitokinler, alkalizasyon patolojik uyarılmayı sağlar (38-40). Bu uyarılma sonucu oluşan eksitatör post sinaptik potansiyeller (EPSP) ara nöronlarla amplifiye olur. Bir yandan da epileptogenez ile gliotik dokuda artmış gap junctionlarla hipersenkronizasyon sağlanır (38,41). Fizyolojik olarak var olan uyku, uyanıklık,

bilinç ve öğrenmeyi sağlayan nöronal ağlarda; ya da epileptogenezle eksitator nöronal dalların filizlenerek kindling mekanizması ile oluşturduğu epileptojenik nöronal ağlarda oluşan epileptik aktivite yayılır (37,38,40). Talamusun relay nükleusu ve retiküler nükleus gibi diensefalon bölgeleri bu eksitator uyarıyı olarak daha senkron, ritmik ve jeneralize hale getirir (38,41). Bu süreçte bu patolojik uyarımı olumlu ve olumsuz etkileyen birçok faktör bulunmaktadır (Bkz. Tablo-2) (42). İnhibitör mekanizmaların süreç içinde devreye girerek baskın hale gelmesi ile nöbet sonlanır. İnhibitör mekanizmaların baskın hale gelememesi ise epileptik nöbetin SE olarak devam etmesine neden olur (42).

Başlatanlar	Başlama fazını bloke edenler	Devam fazını bloke edenler
<ul style="list-style-type: none"> Düşük Na⁺, yüksek K⁺ GABA_A antagonistleri Glutamat agonistleri NMDA, AMPA, Kainate, düşük Mg⁺², düşük Ca⁺², Glutaminerjik yolların stimulasyonu Kolinerjik muskarinik agonistler Taşikinler (Substans P, Nörokinin B) Galanin Antagonisleri Opiyad δ agonistleri Opiyad κ antagonistleri 	<ul style="list-style-type: none"> Na⁺ kanal blokörleri GABA_A agonistleri NMDA antagonistleri, yüksek Mg⁺² AMPA/Kainate antagonistleri Kolinerjik muskarinik antagonistler Substans P, Nörokinin B antagonistleri Galanin Somatostatin Nöropeptid Y Opiyad δ antagonistleri Dinorfin (κ agonisti) 	<ul style="list-style-type: none"> NMDA antagonistleri Taşikinin antagonistleri Galanin Dinorfin

Tablo-2. Devamlı nöbeti başlatanlar ve bloke edenler.

Depolarizasyon sonrası sodyum, potasyum ve kalsiyum iyonlarının dağılımındaki değişiklikler, glutamatın tükenmesi, laktatın artması, oksijenin azalması, PH düşüşü gibi metabolik durumlar nöbetin devamlılığını olumsuz etkiler (43). Buna ek olarak EPSP girdilerini inhibitör post sinaptik potansiyellere (IPSP) çeviren GABA'erişik ara nöronların epileptik bölgeyi geri beslemesi veya serebellum, kaudat nükleus, substantia nigra gibi bölgelerden gelen inhibitör deşarjlar sonucu GABA'nın ortamda artışı; ortamda Galanin, Dinorfin, Nöropeptid Y, Somatostatin artışı nöbeti sonlandırarak nöbet eşiğinin yükseldiği postiktal refrakter dönemi oluşturur (42,43). Bu mekanizmalarla epileptik nöbetler 2 dakikadan kısa bir sürede sonlanır (20,21,43). Theodor ve

arkadaşlarının video EEG gözlemlerinden yaptığı bir çalışmada bu sürenin çok değişken olmadığı 52.9 saniye ile 62.2 saniye arasında sürdüğü gösterilmiştir (21). Deneysel çalışmalar nöbet sonrası nöbet eşiğinin arttığı refrakter dönemin ise 60 saniye ile 5 dakika arası sürdüğünü göstermiştir (43).

2.5.2. SE'nin Ortaya Çıkmasına ve Farmakorezistan Hale Gelmesine Neden Olan Mekanizmalar

SE'nin ortaya çıkış mekanizması yeteri kadar anlaşılacakla birlikte nöbeti sonlandıran mekanizmalardaki yetersizliğin, başlangıçtaki patolojik uyarıdaki aşırılığının endojen inhibitör mekanizmalara üstün gelerek SE'ye neden olabileceği belirtilmektedir (17).

Son 20 yılda yapılan çalışmalar nöbetin devamlı olmasına sebep olacak patolojik değişikliklerin nöbetin başlangıcından sonraki ilk milisaniye ve saniyelerde ortaya çıktığını göstermiştir (17,21). Nöbetin başlangıcından saniyeler sonra oluşan nörotransmitter salımı, iyon kanallarının açılıp kapanması ve nörotransmitter uyarımı sonrası oluşan protein fosforilasyonlarındaki değişikliklerin; reseptör desensitizasyonunun uzamış nöbeti başlatabileceği gösterilmiştir (21,44). Bu moleküler olaylar dakikalar içerisinde reseptör üretim yapım ve yıkımında değişikliklere neden olur. Sinaptik aralıktaki GABA_A reseptörlerinin $\beta 2$, $\beta 3$ ve $\gamma 2$ subunitlerinin yapımının azalması, mevcut GABA reseptörlerinin klatrinlerle kaplanarak hücre içine endositozla alınması, sinaptik aralıktaki N-metil D-aspartat (NMDA) ve alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-isoksazolepropionic asit (AMPA) reseptörlerinin artışı, nöbetin devamlı olmasına ve benzodiyazepinlere dirençli hale gelmesine neden olmaktadır (17,21,27,44). Bu sırada hücre içindeki klorid artışı ve HCO₃⁻ geçirgenliğinin artması nöbetin devam etmesini sağlayan bir diğer etmen olarak bilinmektedir (21). Lityum-pilokarpin ile SE oluşturulan sıçanların hipokampusünde yapılmış olan bir çalışmada, dentat granül hücrelerinin sinapslarındaki GABA reseptörlerinin 1 saat içerisinde sinaps başı ortalama 36 reseptörden 18 reseptöre düştüğü, bu sırada NMDA reseptörlerinin sinaps başı ortalama 5.2 olan sayılarının 7.8'e çıktığı gösterilmiştir (45). Kapur, MacDonald ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ilk 30 dakika içerisinde benzodiyazepinlerin etkinliğinin 20 kat

azaldığı gösterilmiştir (21,42). Bu süreçte oluşan değişiklikler hücrelerin uzun dönem potansiyalizasyonda kalıcı değişikliklere yol açarak epileptogenezi artırır (42).

Nöbetin başlamasından dakikalar saatler içerisinde nöronların plastisitesinde oluşan değişiklikler inhibitör ve eksitatör nöropeptit üretiminde değişikliklere olur, inhibitör nöropeptit Y, Galanin, Somatostatin ve dinorfin ortamda tükenip yeteri kadar yerine konulamazken; eksitatör substans P, nörokinin B giderek artar (17,46). Eksitatör nöropeptidlerin ortamda giderek artması, dakikalar saatler içinde gelişen, nöbetin sürekliliğini sağlayan bir diğer durumdur (17).

2.5.3. SE Sırasında Ortaya Çıkan Nöronal Hasar ve Epileptojenik Değişiklikler

SE sürecine girildiği andan itibaren epileptojenik pek çok değişiklik süreci içerisinde gelişmeye başlar (17). Nöbet aktivitesinin 30 dakikadan uzun sürmesi hipertermi, hipotansiyon ve hipoksiye yol açarak nekrotik nöronal hücre ölümüne neden olur. Diğer yandan da aşırı miktarda nöronal glutaminin NMDA reseptörlerini uyarması nörotoksositeye neden olarak, hücrelerde mitokondriyal yolaklar üzerinden özellikle talamus, hipokampus ve neokortekste belirgin olan apoptotik ve nekrotik hücre ölümüne yol açmaktadır (17,21,44).

SE'den günler ve haftalar sonra oluşan hipokampal hücrelerde deoksiribonükleik asit (DNA) metilasyonu şeklindeki epigenetik değişiklikler, mikroribonükleik asitlerin (mikroRNA) değiştirilmiş düzenlemesi; kimi genlerin ekspresyonunun azaltırken, kimisinin ekspresyonunun arttırarak apoptoz yolu ile nöron ölümüne sebep olarak, ya da nöronal organizasyonu değiştirerek, epileptogenetik değişikliklere neden olmaktadır (17,21,44).

2.6. Status epileptikusta laboratuvar, nörogörüntüleme ve EEG bulguları

2.6.1. Status epileptikusta laboratuvar bulguları

İlk 30 dakikalık süreçte kanda Ph ve glukoz düzeyi düşer, laktat artar (26). Kan laktatının artması ile metabolik asidoz tablosu oluşur, hafif düzeyde

metabolik asidoz antikonvulzif etkisinden dolayı tercih edilen bir durumdur (21). Kan lökosit düzeyi artar (26). Hiperkalemi görülebilir (21). Kas hücrelerinin hasarına bağlı kreatin kinaz artış gösterir (39). Nöronal hasarı gösteren serum nöron spesifik enolaz (NSE) değeri, hem KSE hem de NKSE'de artış gösterir (44).

2.6.2. SE'de EEG ve Sürekli EEG Monitorizasyonu

KSE tanısı klinik olarak kolaylıkla konulan bir tablodur (26,33). Ancak yapılan çalışmalar tedavi protokolünde nöbet kontrolü sağlandığı halde bilinç düzeyi eski haline dönmeyen olguların sıklıkla NKSE sürecine ilerlediklerini göstermiştir (17). NKSE'nin tanısı için EEG şarttır (33). Yeni yayımlanan ILAE kılavuzuyla, SE süreci başlanan tedavi sonrası 20-30 dakikaya uzadığında, hastanın sürekli EEG monitorizasyonu ile takip edilmesini önermektedir (3).

Monitorize EEG'nin yaygın olarak kullanılması, SE'nin nonkonvulzif formlarının tanımlanmasında büyük ilerleme kaydettirmiştir (3,18). Çoğu zaman klinik olarak ayırt edemediğimiz NKSE, belirsiz SE, ya da komadaki hastada ortaya çıkan anestezi ve analjeziklerin neden olduğu myoklonik kasılmaların ayırıcı tanısı EEG ile kolay bir şekilde yapılmaktadır (17).

Yoğun bakımda devamlı EEG monitorizasyonunun yaygınlaşması ile birçok çalışma NKSE'nin sık olarak ortaya çıktığını göstermiştir. Yapılan çalışmalarda subaraknoid kanamalı hastaların %15'inde, intraserebral kanamalı hastaların %30'unda, iskemik inme hastalarının %10'unda, kafa travması olan hastalarda ise travmanın şiddetine göre değişen oranlarda NKSE saptanmıştır (3,17). Sürekli EEG monitorizasyonunun yapıldığı yoğun bakımlarda yapılan retrospektif çalışmalarda hastaların %7-16'sında NKSE izlenmiştir. NKSE ile seyreden yoğun bakım hastaların prognozlarının daha kötü olduğunu gösteren çalışmalar vardır (17). Hastanelerde NKSE'nin geri dönüşümlü ensefalopatilerin olası nedeni olabileceği yaygın olarak bilinmeye başlanmıştır. Bu veriler ışığında açıklanamayan bilinç dalgalanmaları olan hastalara sürekli EEG monitorizasyonu önerilmektedir. Ancak sürekli EEG monitorizasyonu ile saptanan NKSE'nin tedavi edilmesinin prognozu nasıl etkilediği ve beyin hasarını ne düzeyde yansıttığı henüz bilinmemektedir (17).

2.6.3. SE'de Radyolojik Bulgular

SE'yi takiben oluşan çok sayıda radyolojik bulgu nöronal hasarın bir göstergesi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bilgisayarlı tomografide (BT) beyinde ödematöz görünüm, sulkal silinme, gri-beyaz cevher ayrımının ortadan kalkması görülen bazı bulgulardır. Girus çevresinde hiperdens görünüm oluşabilir (17). SE'nin Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) bulguları ise iskemik infarkta benzer (17). SE'den etkilenen nöronların olduğu bölgede, T2 hiperintens lezyonlar, apparent diffusion coefficient (ADC) sekansında hipointens görülen akut difüzyon kısıtlılığı görülür. Bu lezyonlar sıklıkla kortekste, hipokampüste daha az sıklıkla bazal gangliyonlarda, korpus kallosumda ve talamusun pulvinar çekirdeğindedir (47). Leptomeninkslerde kontrastlanma izlenebilir. İlerleyen dönemde fokal atrofiler ve hipokampal skleroz kalıcı nöronal hasarın bir göstergesi olarak görülür (44).

2.7. Status Epileptikusa Klinik Yaklaşım ve Tedavisi

SE nörolojinin en sık görülen acil durumlarından biri olup hızlı bir şekilde müdahale edilmesi gereken bir durumdur. Müdahalesine olabildiğince erken başlamak, sürecin yerleşmiş SE'ye ilerlemesini önlemek hedeflenmelidir (21).

Löwenstein ve arkadaşlarının 1993 yılında yayınladığı bir derlemede diazepam ardından uygulanan fenitoinin, nöbetin ilk 30 dakikası içindeki hastaların %60'ının nöbetini durdurduğunu, ancak süre arttıkça yanıt alınma şansının azaldığını göstermiştir (17). Yurt dışındaki birçok çalışma nöbetin hastaneye ulaşım öncesinde kontrol altına alınmasını hedeflemektedir. Hastane öncesi dönemde uygulanabilen ilk benzodiyazepin olan rektal diazepam, 3-30 dakikada kandaki tepe dozu düzeyine ulaşır, diazepamın etkinliği 8 saat kadar sürer (21). Rektal diazepamın hem erişkin, hem de pediatrik grupta faydası gösterilmiştir (48). 2001 yılında Alldredge ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir çalışmada hastane öncesi uygulanan intravenöz (IV) lorazepam ve diazepamın nöbeti sonlandırmada plaseboya göre üstün olduğu, nöbeti sonlandırarak entübasyon ihtiyacını plasebo grubuna göre azalttığı gösterilmiştir (49). Bu

çalışma ile hastane öncesi dönemde nöbeti durdurmanın önemi gündeme gelmiş, nöbeti hastane öncesi sonlandırmak için uygulanma yolu daha kolay olan intranasal ve bukkal preparatlara odaklanılmıştır (17). Pediyatrik bir grupta yapılan hastane öncesi için yürütülen bir çalışmada bukkal midazolamın nöbeti sonlandırmada rektal diazepam kadar güvenli ve etkin bir yöntem olduğu gösterilmiştir (7). Bunu takip eden pediyatrik grupta yapılan bir diğer randomize kontrollü çalışmada, acil servise geliş anında uygulanan bukkal midazolamın rektal diazepam göre daha üstün olduğu, solunumu daha az baskıladığı gösterilmiştir (17). Yine erişkinlerde yapılan bir diğer çalışmada bukkal midazolamın SE'yi sonlandırmada rektal diazepam kadar güvenli ve etkin bulunmuştur. Prospektif randomize kontrollü bir başka çalışmada pediatrik febril nöbetlerde intranasal midazolamın IV Diazepam kadar etkin olduğu gösterilmiştir (7).

Prospektif randomize kontrollü çift kör bir çalışma olan “Rapid Anticonvulsant Medications Prior to Arrival” (RAMPART) çalışması IV Lorazepam ile intramusküler midazolamın hastane öncesi dönemde etkinliğini karşılaştırmıştır. İntramusküler (IM) midazolam, epileptik nöbeti sonlandırmada IV Lorazepam kadar etkin bulunmuş, IM midazolamın solunum depresyonu ve nöbet tekrarlama ile ilişkili olmadığı izlenmiştir. Bu çalışma, IM midazolamın güvenli bir tedavi olduğu kanıtlamış, klinik pratikte nöbeti ilk gören aile üyeleri ve bakım veren tarafından IM midazolam uygulanmasının önünü açmıştır (50).

2.7.1. Birinci Basamak Tedavi

SE'li olgulara yaklaşımda ilk olarak yapılması gereken işlem hızlı bir şekilde hastanın hava yolunun, solunum ve dolaşımının kontrol edilmesi bu sırada damar yolunun açılmasıdır (26). Damar yolundan hızlı bir şekilde etiyolojinin araştırılmasına yönelik kan örneklerinin gönderilmesi ve olası hipoglisemi ve Wernicke hastalığının tedavisi açısından IV tiamin verilmesinin ardından, IV benzodiyazepin uygulaması ilk basamak tedaviyi oluşturur. Bu sırada hastanın nazal oksijen ile desteklenmesi, nöbet sırasında oluşan hipoksiyi engellemek açısından önerilir (17). Entübasyon gerektiren olgularda, ileri dönemde nörolojik değerlendirmenin yeteri kadar yapılabilmesi açısından, entübasyon sırasında

olabildiğince kısa etkili paralitık ajanların kullanılması önerilir (17). Hastanın vital parametrelerinin takibi açısından monitörize olarak izlenmesi gerekir (21).

IV 2 mg lorazepam ve IV 5 mg diazepam ile yapılmış çalışmalar her iki preparatın da nöbeti durdurmada eşit düzeyde etkin olduğunu göstermiştir (26,49). Ancak diazepamın solunum depresyonu yapma riski lorazepama göre daha fazla olduğu için yurt dışında birinci basamak tedavide IV lorazepam kullanılmaktadır (7). Türkiye’de IV lorazepam preparatı bulunmadığı için, nöbetlerin büyük bir çoğunluğuna ilk basamakta IV diazepam ile müdahale edilmektedir (51). RAMPART çalışmasının sonuçları IM midazolamın da IV lorazepama iyi bir alternatif olabileceğini göstermiştir (50).

Nöbetin kontrol altına alınamaması halinde IV benzodiyazepin uygulamasının bir kez daha tekrarlanabileceği ancak buna da yanıt alınamaması halinde ikinci basamak tedavilere geçilmesi gerektiği belirtilmektedir (7).

2.7.2. İkinci Basamak Tedavi

SE’nin ikinci basamak tedavisi antiepileptik ilaç yüklemesidir (38,39). Genellikle kabul gören ve kılavuzlara geçmiş olan uygulama 18-20 mg /kg kadar fenitoin ya da 20 mg /kg dozunda fosfenitoin yüklenmesidir (27). Fenitoinin kardiyak aritmi ve hipotansiyon yapma riskinden dolayı 30 dakikalık bir süre içerisinde IV verilmesi önerilir. Fosfenitoin için bu süre 10 dakikadır. Kardiyak yan etkileri fenitoin ile aynıdır (17). Alkali olan fenitoine göre enjeksiyon yeri reaksiyonu riski daha düşüktür (21,27). ABD’nin SE kılavuzlarında fosfenitoin yüklenmesi önerilmektedir. Yüklemeye rağmen nöbetin devam etmesi halinde ek 5-10 mg/kg’lik yükleme önerilir. Hedeflenen serum fenitoin konsantrasyonu 20-30 µg/mL’dir (17). Fenitoin ya da fosfenitoin yükleme süreci hastanın vital parametrelerinin ve EKG’sinin monitörize takibini gerektirmektedir (27).

Diğer IV olarak kullanılabilen antiepileptik ilaçların yüklemesi birçok klinik tarafından tercih edilmektedir. Son zamanlarda artan sayıda diğer IV uygulanabilen antiepileptiklerin, fenitoin ile karşılaştırmalı çalışmaları mevcuttur (27). Retrospektif bir çalışmada valproik asitin 20 mg/kg yüklenmesi anlamlı şekilde fenitoine göre üstün bulunmuş ancak diğer retrospektif çalışmalarda anlamlı bir fark bulunamamıştır (52,53). Levetirasetam ile yapılan çalışmalar

fenitoinine göre nöbet kontrolünde bir üstünlük göstermemiştir (17). Ancak kısa ve uzun vadeli yan etkileri düşünüldüğünde klinik pratikte birçok hekim tarafından tercih edilmektedir (54). Son zamanlarda piyasaya çıkan lakosamidin kullanımı ile ilgili veriler kısıtlı olmakla birlikte, genel kanı 200-400 mg IV lakosamid'in epileptik nöbeti sonlandırmada güvenle kullanılabilmesi yönündedir (55). Ancak antiepileptik karşılaştırma çalışmalarının çoğu retrospektif çalışmalar veya az sayıda hasta ile yapılmış prospektif çalışmalar olup, hiç biri 1. sınıf çalışma değildir (27). 2015 yılında National Institute of Neurological Disorders and Stroke tarafından başlatılan "The Established Status Epilepticus Treatment" (ESETT) çalışması, benzodiyazepine dirençli SE'de fosfenitoin, levetirasetam ve valproik asit yüklemesini karşılaştıran prospektif, randomize, kontrollü, çift kör bir çalışma olup, sonuçlarının SE'nin ikinci basamak tedavisini 1. sınıf kanıta dayalı verilerle şekillendirmesi beklenmektedir (17,27).

Bazı klinikler ise bu yüklemeleri benzodiazepin ve fenitoinine dirençli olgularda anesteziye geçiş öncesi 2. antiepileptik yüklemesi olarak kullanmaktadır (17). Ancak yapılan çalışmalarda, ikinci basamak antiepileptik yüklenmesi ile kontrol altına alınamayan nöbetlerde, ikinci bir antiepileptiğin yüklenmesinin sadece %7 nöbeti, üçüncü bir antiepileptiğin yüklenmesinin sadece %2 nöbeti kontrol altına aldığı gösterilmiştir. Bu nedenle daha hızlı bir nöbet kontrolünün sağlanması açısından ikinci antiepileptik yüklemesinin yerine hızlı bir şekilde üçüncü basamağa geçilmesi önerilmektedir (7).

2.7.3. Üçüncü Basamak SE Tedavisi ve DSE

Antiepileptik ilaç yüklemesi ile kontrol altına alınamayan nöbetler DSE olarak değerlendirilir. SE'li olguların %23-43'ü bu evreye ilerler (4). Mortalite %17 ile 39 arasında değişir (14). Dirençli olmayan SE grubuna göre yaklaşık 3 kat artmıştır (29). Bu hastalara üçüncü basamak SE tedavisi olan anestezik ilaç infüzyonu uygulanır. Solunum depresyonu ve aspirasyon riski düşünüldüğünde bu hastaların entübe olarak yoğun bakım şartlarında izlenmesi önerilmektedir. Klinik pratikte en çok kullanılan anestetik ilaç infüzyonları midazolam, propofol ve tiopentaldir (29,31).

Tiopental, Avrupa'da sık olarak uygulanmakta iken; midazolam, ABD'de sık

olarak kullanılmaktadır (29). Midazolam ve propofol, pentobarbitalle karşılaştırıldığında daha çok ilk basamak anestezi olarak tercih edilmektedir. Yanıt alınmadığı durumda pentobarbitalle geçiş yapılmaktadır (17). Midazolamın yarı ömrü kısa olmakla birlikte, uzayan tedavi sürecinde artık etki nedeni ile giderek artar (56). Uzun süreli midazolam uygulaması ise ilaç yanıtının akut olarak azalmasına yani taşiflaksiye sebep olur (28). Propofol yarı ömrü kısa olan bir diğer anestezi olup 48 saat üzeri infüzyonlarda hayatı tehdit eden bir komplikasyon olan propofol infüzyon sendromu açısından tetikte olmayı gerektirir (17). Bu sendrom rabdomiyoliz, hipertrigliseridemi, kardiyak yetmezlik, renal yetmezlik ve metabolik asidoz ile seyrederek (29). Pentobarbitalin yarı ömrü daha uzun olup adipoz dokuda birikir. Bu ilaçlarla yapılan tek prospektif randomize çalışma da sayı azlığı nedeni ile tamamlanamamış olup herhangi 3 ilaç arasında etkinlikte bir farklılık gösterilememiştir (7). Birçok geriye yönelik yapılmış olan çalışmada barbituratların yani tiopentalin ve pentobarbitalin propofol göre entübasyon süresini anlamlı şekilde uzattığı gösterilmiştir (29). Ketamin, nöroprotektif etkisi olan hipotansiyona sebep olmayan bir diğer anesteziiktir. Önemli bir özelliği NMDA antagonist etkisinin olmasıdır. Sıklıkla dirençli status epileptikusta ilk kullanılan anesteziiklere rağmen devam eden nöbetlerde kullanılır (57). Kafa içi basınç artışına neden olması nedeni ile beyin BT ile kafa içi basıncı arttıran nedenlerin ekarte edilmesi ardından kullanılması önerilir (21). Yapılan bir retrospektif çalışmalar, anesteziikler arasında herhangi bir grubun diğerine üstünlüğü ile ilgili bir bulgu gösterilememiştir. Bir diğer retrospektif çalışma anesteziik tedavinin status epileptikusta artmış enfeksiyon riski, ölüm ve kötü prognozla ilişkili olduğunu ortaya atmıştır (58). Ancak nöbetin sürekli olarak devam etmesi durumu ile bu durum arasında kar zarar hesabı yapıldığında ortaya net bir sonuç çıkmamaktadır. Anesteziik tedavi uygulaması ile ilgili literatürde kanıtla dayalı yeterli veri bulunmamaktadır. Bu bölüm daha çok retrospektif çalışmalara ve olgu serilerinden yapılan derlemelere, alanında uzman kişilerin deneyimlerine ve anekdotal verilere dayanmaktadır (33). Bu alanda prospektif randomize ve kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (7).

Anestezi infüzyonu uygulanmasının yanı sıra hipotermi uygulamasının

nöroprotektif etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Birçok merkezde anestezi uygulamasının yanı sıra hipotermi uygulanmaktadır (59).

DSE’de anestezi tedavinin nasıl titre edileceği ne zaman kesileceği bilinmeyen bir diğer konudur (28). Kılavuzlarda önerilen tedavi; devamlı EEG monitorizasyonu ile burst-suppresyon paterninin (1-2 saniye burst, 10 saniye zemin ritminde suppresyon) yakalanmasına kadar anestezi titrasyonu, bu patern yakalandıktan sonra 24-48 saat kadar sedasyon, yine bu süreçte yeni başlanan antiepileptik tedavilerin sedasyon kesilene kadar kanda etkin düzeye gelmesinin sağlanması şeklindedir (17,33). Ancak yapılan çalışmalar bu uygulama ile iyi prognosis arasında bir ilişki gösterememiştir (15).

Yirmi dört saatlik anestezi tedavisine rağmen nöbetin devam ettiği olgular süper dirençli SE olarak değerlendirilir. Bu olguların tedavisi ile ilgili veriler olgu serilerine ve anekdotal verilere dayanmaktadır. Sıklıkla önerilen anestezi tedavi değişimi, yanıt alınamaması halinde inhalasyon anestezikleri, hipotermi uygulamasına devam edilmesi, yeni antiepileptiklerin tedaviye eklenmesi önerilmektedir (30). SE’de ilerleyen dönemlerinde sitokin salımı artışının nöbeti daha dirençli hale getirdiğinin ortaya atılması dolayısı ile immunoterapiler olan pulse steroid tedavisi uygulamasının, İntravenöz immunoglobulin (IVIG) verilmesinin ve plazmaferez uygulamasının faydalı olabileceği kabul görmektedir (23). Ketojenik diyet uygulamasının, elektrokonvulzif tedavinin, vagal sinir simülasyonu cerrahisinin, sentromedial talamik nükleusa derin beyin simülasyonu uygulanmasının faydalı olabileceğini gösteren olgu bildirimleri vardır (3).

2.8. SE Takip İzlemi ve Komplikasyonlar

Konvulzif SE aynı zamanda birçok sistemik komplikasyonu beraberinde getirir. Konvulzif nöbetlerin ilk fazında kan basıncı yükselir, parsiyel oksijen basıncı, oksijen saturasyonu, kan glukoza düşer. Artmış kas aktivitesi ve oksijensiz solunum mekanizmalarının devrede olması ile birlikte kan laktatında artış olur. Ph düşer, metabolik asidoz oluşur (26). Yaklaşık 30 dakika sonra ise solunumun yeterli olup durumu kompanze etmesi halinde, kan glukoza ve laktat

normale döner; kan basıncı giderek düşer ve hipertermi başlar (26). Nöbetin uzaması ile oluşan hipertermi de nöronal hasara neden olur (60). Pulmoner arteriyal basınçtaki artış pulmoner ödeme neden olabilir, kardiyak aritmiler görülebilir (21).

Özellikle DSE'nin tedavisi ek olarak birçok komplikasyonu beraberinde getirir (11,61). Hastaların entübe edilmeleri akciğer enfeksiyonu riskini artırır; diğer pulmoner komplikasyonları ortaya çıkabilir. Diğer yanda verilen antiepileptik ve anestezi tedavileri hipotansiyon ve aritmilere sebep olabilir. Hastanın anestezi tedavi ve entübasyona bağlı yoğun bakım yatışının uzaması hastane enfeksiyonlarına zemin hazırlar (58,62).

2.9. SE olgularının prognozunu belirleyen faktörler

Yapılan çalışmalar SE'nin etiyolojisinin, hastanın yaşının, nöbetin kontrol altına alınış süresinin, prognozu etkilediğini göstermiştir (17). Etiyolojide akut nedenlerden anoksi, serebrovasküler olaylar; kronik nedenlerden tümör, progresif epilepsiler mortalite ile ilişkiliyken kronik epilepsilerdeki düşük antiepileptik konsantrasyonuna bağlı SE iyi prognozla ilişkilidir (1). SE mortalitesi yaş ilerledikçe artmaktadır (33). Komanın eşlik ettiği NKSE mortalite ile ilişkili bulunan bir diğer durumdur. Genel kanı SE'nin kontrol altına alınma süresi arttıkça mortalitesi de arttığı yönündedir ancak bu bütün çalışmalarda anlamlı olarak bulunmamıştır (15).

Son yıllarda SE'nin mortalitesini tahmin etmek için bazı skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bunlardan en sık kullanılan ikisi Status Epileptikus Severity Score (STESS) ve Epidemiyology-Based Mortality Score in SE (EMSE)'dir (8). STESS'de 4 değişken değerlendirilir: Bilinç düzeyi, nöbet tipi, hastanın yaşı ve bilinen nöbet öyküsünün olup olmadığına bakılır (Bkz. Tablo-3) (63). Yapılan çalışmalarda skorun 0-2 arasında değer alması iyi prognoz açısından yüksek oranda anlamlı bulunmuş olup negatif prediktif değeri yüksektir. EMSE'de değerlendirilen dört parametre ise etiyoloji, yaş, komorbidite ve EEG bulgularıdır (bkz. Tablo-4) (64). İyi ve kötü prognozu belirlemede STESS'e göre daha başarılı bulunmuştur. Ancak etkinliğini gösteren tüm çalışmalar retrospektiftir

(1). Bu testlerin kullanılabilirliğinin genel kabul görmesi, bu alanda daha çok çalışma yapılmasını gerektirmektedir.

Yaş: <ul style="list-style-type: none">• 65 yaş altı: 0 puan• 65 yaş ve üzeri: 2 puan
Etiyoloji <ul style="list-style-type: none">• Öncesinde nöbet öyküsü: 0 puan• Nöbet öyküsü yok: 1 puan
Tedavi öncesi bilinç düzeyi <ul style="list-style-type: none">• Alert veya Somnolans veya konfüzyon: 0 puan• Stupor ya da koma: 1 puan
Semiyoloji <ul style="list-style-type: none">• Basit parsiyel, kompleks parsiyel, absans veya myoklonili idyopatik jeneralize epilepsi: 0 puan• Jeneralize konvulzif epilepsi: 1 puan• Komanın eşlik ettiği nonkonvulzif status epileptikus: 2 puan

Tablo-3. STESS skortlama sistemi. 3 veya 4 puan üzeri kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (1).

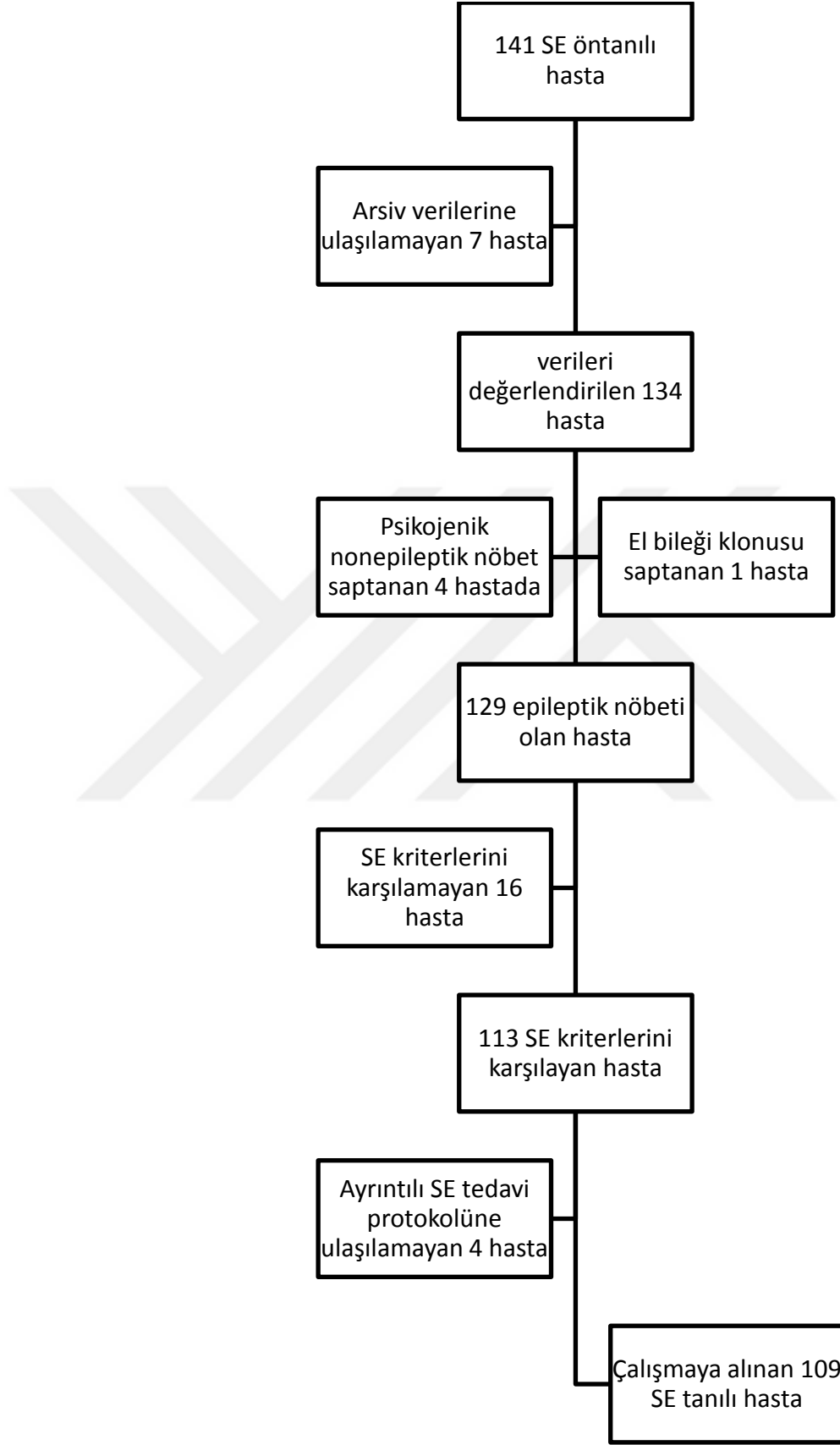
<p>Yaş:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 21-30 yaş: 1 puan • 31-40 yaş: 2 puan • 41-50 yaş: 3 puan • 51-60 yaş: 4 puan • 61-70 yaş: 5 puan • 71-80 yaş: 6 puan • 80 yaş üzeri: 7 puan
<p>Etiyoloji:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Santral sinir sistemi anomalileri, ilaç kesilme çekilme ve uyum sorunu nedeniyle, Multiple Skleroz: 2 puan • Eski serebrovasküler olay, kafa travması: 7 puan • Hidrosefali: 8 puan • Alkol kötüye kullanımı: 10 puan • İlaç aşırı doz: 11 puan • Kafa travması: 12 puan • Kriptojenik: 12 puan • Beyin tümörü: 16 puan • Sodyum imbalansı: 17 puan • Metabolik hastalıklar: 22 puan • Akut serebrovasküler olay: 26 puan • Akut santral sinir sistemi enfeksiyonu: 33 puan • Anoksi 65 puan
<p>EEG:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Spontan Burst supresyon paterni: 60 puan • SE sonrası epileptik deşarjlar, lateralize periyodik deşarjlar veya jeneralize periyodik deşarjlar: 40 puan • Epileptik deşarj bulunmaması: 0 puan
<p>Komorbidite:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Myokard enfarktüsü, konjestif kalp yetmezliği, periferik vasküler hastalıklar serebrovasküler hastalık, demans, kronik pulmoner hastalıklar, bağı dokusu hastalıkları, ülser, hafif düzey karaciğer hastalıkları, diyabetes mellitus : 10 puan • Hemipleji, orta ve ya ciddi düzey böbrek hastalığı, end-organ komplikasyonu olan diyabetes mellitus, tümörler (lösemi, lenfoma dahil): 20 puan • Orta ve ciddi düzey karaciğer hastalıkları: 30 puan • Metastatik solid tümörler, AIDS: 60 puan

Tablo-4. EMSE skorumlama sistemi. Yapılan çalışmalar 65 puan ve üzerinin kötü prognoz ilişkili olduğunu göstermiştir (1).

3. MATERYAL METHOD

Bu çalışmada Kasım 2011- Temmuz 2016 tarihleri arasında nöroloji yoğun bakımımızda SE nedeni ile yatan hastalar geriye yönelik olarak tarandı. Hastane çıkış notları SE ile uyumlu toplamda 141 hastaya ulaşıldı. Bu hastalardan birden çok kez SE tanısı ile yatan hastaların son yatış bilgileri değerlendirildi. 7 hastanın arşiv kayıtlarına ulaşılamadı. Yapılan ayrıntılı incelemede 1 hasta ilk olarak nöbet olarak değerlendirilen klinik tablosunun el bileği klonusu olduğunun ortaya çıkması nedeni ile, 4 hasta nöbetlerinin nonepileptik psikojenik olduğunun saptanması nedeni ile çalışmadan çıkarıldı. 129 epileptik nöbeti olan hastanın 16'sı ise klinik tablosu SE kriterlerini karşılamadığı için çalışmadan çıkarıldı. Geriye kalan 113 SE tanılı hastanın 4'ü uygulanan status epileptikus tedavi protokolü ile ayrıntılı bilgilere ulaşılamadığı için çalışmadan çıkarıldı. Kalan 109 hasta çalışmaya dahil edildi. (Bkz. Şekil-1)

Hastaların geriye yönelik olarak arşivde ve hastane probel sisteminde bulunan tıbbi verileri incelendi. Epikriz, laboratuvar, görüntüleme, nöbet takibi çizelgesi, doktor ve hemşire izlemleri tarandı. Hastaların mortalitelerini etkileyebileceği düşünülen yaş, cinsiyet, laboratuvar verileri (biyokimya, hemogram, kan gazı) vital bulguları, geliş Glaskow koma skala değerleri, eski nöbet öyküleri, status epileptikus tipi, nöbet etiyolojileri, komorbid hastalıkları, izlemlerinde gelişen komplikasyonları, uygulanan status epileptikus tedavi protokolü değişkenleri, veri tabanına kaydedildi. Veriler Excelde kategorize edildi



Sekil-1. Çalışmaya alınacak hastaların belirlenmesi.

3.1. Değişkenlerin Belirlenmesi

Acil serviste veya yoğun bakımda hekim tarafından görülen, en az 2 kez IV diazepam ya da IV midazolam verilmesine rağmen durmayan veya ardışık bilinçte açılma olmaksızın tekrarlayan ve antiepileptik yüklenmesini gerektiren epileptik nöbetleri olan hastalar kesinleşmiş yerleşmiş SE tablosunda olarak değerlendirildi. En az iki kez IV benzodiyazepin ve bir kez antiepileptik yüklenmesine rağmen nöbeti kontrol altına alınamayan ve bilinç düzeyi normale dönmeyen hastalar DSE olarak tanımlandı. Nöbet kontrolünün uygulanan tedavi protokolüne rağmen 24 saatte sağlanamadığı olgular süper DSE olarak tanımlandı. Tek anti-epileptik yüklenmesi ile nöbet kontrolü sağlanan hastalar dirençli olmayan SE olarak tanımlandı. Ayrıca olgular acil serviste nöbet kontrolünün sağlanıp sağlanamamasına göre dikotomize edildi.

Nöbet oluş biçimi, SE'yi oluşturan nöbet tablosunun sürekli nöbet aktivitesi şeklinde olması ve aralarda bilinçte normale dönmenin olmadığı ardışık nöbetler olması şeklinde iki grupta kategorize edildi.

Hastaların özgeçmiş verilerine ulaşılarak öncesinde geçirilmiş nöbeti olanlar, epilepsi öyküsü olanlar ve epileptik nöbet öyküsü olmayanlar şeklinde epilepsi öyküsü varlığına göre 3 grupta gruplandı. Epilepsi öyküsü olanlar ayrıca status epileptikus öyküsü varlığına göre 2 alt gruba ayrıldı. Bunlar yeterli sayıya ulaşamadıkları için istatistiksel değerlendirmeye alınmadı.

Konvulzif Status epileptikus hastalarının değerlendirildiği bu çalışmada nöbet tipleri parsiyel ve jeneralize nöbet olarak 2 gruba ayrıldı.

Hastaların öncesinde nöbet-epilepsi öyküleri varsa bu etiyolojileri ayrı ayrı belirlendi. Epilepsi etiyolojilerine öyküden, özgeçmişten ve hastane kayıtlarından ulaşıldı. Nöbeti olan hastalarda nöbet etiyolojisi kronik-santral sekele bağlı, aktif-progresif santral patolojilere bağlı ve bilinmeyen şeklinde 3 temel gruba ayrıldı. Nöbet etiyolojisi menenjit-ateşli hastalık, serebral palsi, doğum sekeli, geçirilmiş serebrovasküler olay, travma ve genetik-konjenital anomali olan hastalar kronik-santral sekel grubuna dahil edildi. Nöbet etiyolojisi santral kitle, maligniteler, menenjiom, multipl sklerosis, otoimmün ensefalit, progresif epilepsi sendromları gibi nedenlere bağlı olanlar aktif-progresif santral patolojilere bağlı olanlar

grubuna dahil edildi. Status epileptikus etiyolojisi, nöbete eğilim yaratan özgeçmiş, mevcut akut klinik tablo veya laboratuvar – nörogörüntüleme bulguları, epileptik nöbetin semiyolojisi de göz önünde bulundurularak söz konusu status epileptikus epizoduna neden olan en olası neden olarak tanımlandı. Eğer hastanın öncesinde kronik santral bir sekeli varsa ve bununla ilgili antiepileptik tedavi alıyorsa bu status epileptikusun etiyolojisi olarak tanımlanmadı. Bu hasta grubunda o an status epileptikusa neden olacak aktif farklı bir patoloji varsa bu, status epileptikus etiyolojisi olarak belirtildi. Eğer herhangi bir aktif patoloji saptanmadı ise bu olgu bilinmeyen-kriptojenik alt grubuna dahil edildi. SE etiyolojisi istatistik yapılabilmesi açısından akut santral patolojiler, progresif santral patolojiler, sekel santral patolojiler, enfeksiyon, sistemik-toksik-metabolik ve bilinmeyen-kriptojenik olarak 6 gruba ayrıldı. Akut iskemik inme, akut hemorajik inme, sinüs ven trombozu, posterior reversible ensefalopati sendromu, subaraknoid kanama, otoimmün ensefalit akut santral patolojiler grubuna dahil edildi. Kronik hemorajik inme, kronik iskemik inme, kronik subdural hemoraji, kronik subaraknoid hemoraji, travmaya sekonder santral sekel gibi patolojiler sekel santral patolojiler grubuna dahil edildi. Malign santral kitle, ileri evre demans, menejiom, progresif epilepsi sendromları progresif santral patolojiler grubuna dahil edildi. Popülasyonda akut santral enfeksiyonu olan hasta yoktu. Sistemik enfeksiyon yüksek sayıda hasta popülasyonu nedeni ile ayrı bir grup olarak değerlendirildi. Antiepileptik ilaç çekilmesine, nöbet eşiğini düşüren ilaçlara, hiponatremi gibi metabolik nedenlere bağlı gelişen SE epizodları, toksik-metabolik-ilacı ilişkili nedenler alt grubuna dahil edildi. Provoke edici neden bulunamayan, status epileptikusa neden olacak bilinen etiyolojisi olmayan hastalar etiyolojisi bilinmeyen-kriptojenik grubuna dahil edildi.

Hastaların komorbid hastalıkları sistemlere ayrılarak kardiyak, sistemik malignite, pulmoner, gastrointestinal, metabolik, hematolojik şeklinde sınıflandı. Bunlardan hasta grubunda sık olarak görülen kardiyak, sistemik malignite, metabolik, pulmoner komorbidite grupları var ve yok şeklinde dikotomize edilerek istatistiğe dahil edildi. Nöbetle ilişkili olması düşük olan ek santral patolojisi varsa bu, ayrı bir grup olarak belirtildi. Dejeneratif-psikiyatrik, akut-

progresif, kronik şeklinde alt gruplara ayrıldı. Sayı yeterli olmadığı için istatistiğe dahil edilmedi. Olguların mortalitesi yüksek santral ya da metabolik yoğun bakım ihtiyacı gerektirecek eşlik eden bir hastalığı varsa bu, potansiyel ölümcül olay olarak ayrı bir grupta tanımlandı.

Komplikasyonlar sistemlere yönelik olarak tanımlandı. Anestetik maddelerin en sık yan etkilerinden biri olduğu için hipotansiyon özellikle belirtildi. Diğer komplikasyon grupları enfeksiyon, metabolik, kardiyak hematolojik, gastrointestinal, pulmoner ve trakeotomi şeklinde belirlendi. İstatistik açısından komplikasyon varlığı “var” ve “yok” şeklinde dikotomize edildi. En sık görülen komplikasyonlar olan enfeksiyon, hipotansiyon ayrıca “var” ve “yok” şeklinde dikotomize edildi.

EEG verileri interiktal epileptik aktivite, iktal aktivite, nonspesifik zemin ritmi değişiklikleri ve normal EEG olarak 4 gruba ayrıldı.

Hastaların BT ve MRG görüntüleri incelenerek lezyonları akut lezyon, kronik lezyon ve normal nörogörüntüleme olarak gruplara ayrıldı.

Her hasta için geliş laboratuvar değerleri, vital bulguları ve komorbid hastalıkları göz önünde bulundurularak Acute Physiology and chronic Health Evaluation II (APACHE-2) skorları hesaplandı. 1-9, 10-19 20-29 ve 30 üzeri olacak şekilde ordinal gruplara ayrıldı. Geliş Glaskow Koma Skorları (GKS) yanı sıra izlemlerindeki en iyi GKS değerleri de ayrıca kaydedildi. GKS istatistik açısından 8 ve altı ve 8’in üzeri olarak dikotomize edildi. Yaş, istatistik açısından 65 yaş altı ve 65 yaş ve üzeri olarak dikotomize edildi. Yaş, geliş bilinç durumu, eski nöbet öyküsünün varlığı, nöbet semiyolojisi değişkenleri ile her hasta için STESS skorları hesaplandı. 0-2 aralığı ve 3-6 aralığı şeklinde dikotomize edildi. Hiponatreminin mortalite ve status epileptikus ile olan ilişkisinden dolayı doğrudan istatistiğe dahil edilmesi planlandı. Ancak normal değer aralığı dışında çok az sayıda olgu olması nedeni ile istatistiğe dahil edilemedi.

Uygulanan tedavi protokolünde yüklenen antiepileptikler ve hastanın düzenlenen tedavisinde verilen antiepileptikler ayrı ayrı kategorize edildi. Yükleme tedavisi olarak uygulanan fenitoin (PHT), levetirasetam (LEV) ve valproik asit (VPA) yüklemesi var ve yok olarak dikotomize edilerek istatistiğe dahil edildi. Antiepileptik tedavileri, klasik antiepileptikler, yeni antiepileptikler,

klasik ve yeni antiepileptiklerin bir arada bulunduğu kombinasyonlar olarak 3 gruba ayrılarak dahil edildi.

Hasta grubu izleminde entübe edilme durumunun varlığına göre “var” ve “yok” şeklinde dikotomize edildi, gün bazında entübasyon süresi belirtildi. Hasta bir günden kısa süre entübe izlendi ise bu 0 gün olarak belirtildi. Entübasyon süresi istatistik açısından 0-1 gün, 2-7 gün, 8-14 gün, 15-30 gün ve 30 gün üzeri olarak ordinal gruplara ayrıldı.

Nöbet dirençli ise kullanılan anestezi ilaç türü, saat bazında anestezi verilmiş süresi; varsa status epilepticus nedeni ile uygulanan ek tedaviler kaydedildi. Anestezi verilmiş süresi istatistik açısından 0-24 saat, 25-48 saat, 49-120 saat ve 120 saat üzeri olarak ordinal gruplara ayrıldı.

Hastaların yoğun bakımda kalış süreleri gün bazında belirtildi.

Hastalar, pozitif inotrop destek alıp almamalarına göre dikotomize edildi.

3.2 İstatistik

Tüm istatistiksel analizler SPSS17.0 paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Numerik değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk Testi ile sınılandı. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde, numerik değişkenler ortalama ve standart sapma veya medyan ve minimum-maksimum değerleri kullanılarak betimlendi. İki bağımsız kategorik değişken arasındaki ilişki Ki-kare testi ile araştırıldı. İki bağımsız örnek medyanı Mann Whitney U Testi ile karşılaştırıldı. Çok değişkenli analiz için lojistik regresyon analizinden yararlanıldı. Çalışma %95 güven düzeyinde gerçekleştirildi ($p < 0.05$ istatistiksel anlamlı kabul edildi).

4. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı İstatistikler

4.1.1. Genel Demografik Veriler

Yaş (Medyan, Min-Max)	62 (17-87)
Cinsiyet (n, %)	
• Erkek	60 (%55)
• Kadın	49 (%45)
Dirençlilik (n, %)	
• Yok	57 (%52.3)
• DSE	39 (%35.8)
• Malign SE	13 (%11.9)
Mortalite (n, %)	
• Sağ	78 (%71.6)
• Eksitus	31 (%28.4)

Tablo-5. Genel demografik veriler.

Çalışmaya dahil edilen hastaların medyan yaşı 62 (17-87) olarak hesaplandı. Hastaların 60 (%55)'i erkek ve 49 (%45)'u kadındı. 57 (%52.3) hasta dirençli olmayan SE iken, 39 (%35.8) hasta DSE ve 13 (%11.9) hasta malign SE tanısına sahipti. Hastaların 78 (%71.6)'i sağ ve 31 (%28.4)'i ise eksitustu.

4.1.2. Olguların Vital Bulguları Ve Laboratuvar Değerleri

Ateş (Medyan, Min-Max)	36.5 (35.7-38.5) C°
Nabız (Ortalama±SS)	97.6±20.1 /dk
Ortalama arteriyel basınç (Ortalama±SS)	90.3±18.6 mmHg
Solunum sayısı (Ortalama±SS)	23.1±6.3 /dk
Kan Sodyum (Na) değeri (Medyan, Min-Maks)	137 (113-155) mEq/L
Kan potasyum (K) değeri (Medyan, Min-Maks)	4 (2.4-6.4) mEq/L
Beyaz kan hücresi (WBC) değeri (Ortalama±SS)	11.5±5.4 /mm ³

Tablo-6. Olguların vital ve laboratuvar değerleri.

Vücut sıcaklığının medyan değeri 36.5 (35.7-38.5) C°, nabız ortalama değeri 97.6±20.1/dk, ortalama arteriyel basınç değeri ortalaması 90.3±18.6 mmHg, solunum sayısı ortalaması 23.1±6.3/dk, Kan Sodyum (Na) düzeyi medyan değeri 137 (113-155) mEq/L, Kan Potasyum (K) düzeyi medyan değeri 4 (2.4-6.4) mEq/L ve Beyaz kan hücresi (WBC) ortalama değeri 11.5±5.4/mm³ olarak hesaplandı. Bu bulgular, değerlerinde normal kan değerlerinden anlamlı sapmalar olmadığı için istatistiğe dahil edilmedi.

4.1.3. Olguların Nöbet ile İlgili Özellikleri

Nöbetin oluş biçimi (n, %)	
• Aralarda bilincin açılmadığı ardışık nöbetler	47 (%43.1)
• Sürekli olan nöbetler	62 (%56.9)
Nöbet tipi (n, %)	
• Jeneralize nöbetler	82 (%75.2)
• Parsiyel nöbetler	27 (%24.8)

Tablo-7. Olguların nöbet ile ilgili özellikleri.

Nöbetin oluş biçimi 47 (%43.1) hastada aralarda bilincin açılmadığı ardışık nöbetler ve 62 (%56.9) hastada sürekli devam eden nöbetler şeklindeydi. Nöbet

tipi 82 (%75.2) hastada jeneralize nöbetler ve 27 (%24.8) hastada parsiyel nöbetler şeklindeydi.

4.1.4. Olguların Geliş GKS Değerleri, APACHE-2, STESS Değerleri Ve Acilde Nöbet Kontrolü Varlığı

Geliş GKS (Medyan, Min-Maks)	9 (2-15)
Geliş GKS (n, %)	
• ≤ 8	47 (%43.1)
• > 8	62 (%56.9)
En iyi GKS (Medyan, Min-Maks)	14 (2-15)
En iyi GKS (n, %)	
• ≤ 8	12 (%11)
• > 8	97 (%89)
APACHE2 (Medyan, Min-Maks)	15 (2-45)
APACHE2 (n, %)	
• 1-9	22 (%20.2)
• 10-19	61 (%56)
• 20-29	19 (%17.4)
• ≥ 30	7 (%6.4)
STESS (Medyan, Min-Maks)	3 (0-5)
STESS (n, %)	
• 0-2	49 (%45)
• 3-6	60 (%55)
Acilde nöbet kontrolü (n, %)	
• Yok	64 (%58.7)
• Var	45 (%41.3)

Tablo-8. Olguların geliş GKS değerleri, APACHE-2, STESS değerleri ve acilde nöbet kontrolü varlığı.

Olguların Geliş GKS değerlerinin medyan değeri 9 (2-15) olarak hesaplandı,

47 (%43.1) hastada geliş GKS değeri 8 ve altı, 62 (%56.9) hastada geliş GKS değeri 8'in üzeri olarak bulundu. En iyi GKS medyan değeri 14 (2-15) olarak hesaplandı, 12 (%11) hastada en iyi GKS değeri 8 ve altı, 97 (%89) hastada en iyi GKS değeri 8'in üzeri olarak bulundu. APACHE-2 medyan değeri 15 (2-45) olarak hesaplandı. APACHE-2 değeri 22 (%20.2) hastada 1-9 aralığında, 61 (%56) hastada 10-19 aralığında, 19 (%17.4) hastada 20-29 aralığında ve 7 (%6.4) hastada 30 değerinin üzerindedir. STESS medyan değeri 3 (0-5) olarak hesaplandı. STESS değeri 49 (%45) hastada 0-2 aralığında, 60 (%55) hastada 3-6 aralığında olarak bulundu. Acilde nöbet kontrolü olan 64 (%58.7) hasta olmayan 45 (%41.3) hasta vardı.

4.1.5. Olguların EEG ve MRG Bulguları

EEG (n, %)	
• Yok	34 (%31.2)
• Normal	8 (%7.3)
• Nonspesifik zemin ritmi değişikliği	12 (%11)
• İnteriktal epileptik aktivite	37 (%33.9)
• İktal epileptik aktivite	18 (%16.5)
MRG (n, %)	
• Normal	16 (%14.7)
• Kronik lezyon	63 (%57.8)
• Akut lezyon	30 (%27.5)

Tablo-9. Olguların EEG ve MRG bulguları.

34 (%31.2) hastanın EEG'sine hastane kayıtlarından ulaşılamadı. 8 (%7.3) hastanın EEG'si normal olarak değerlendirildi. 12 (%11) hastanın EEG'sinde nonspesifik zemin ritmi değişikliği, 37 (%33.9) hastanın EEG'sinde interiktal epileptik aktivite ve 18 (%16.5) hastanın EEG'sinde ise iktal epileptik aktivite vardı. MRG, 16 (%14.7) hastada normal idi. 63 (%57.8) hastada MRG'de kronik lezyon, 30 (%27.5) hastada ise akut lezyon saptanmıştı.

4.1.6. Özgeçmiş Ve Etiyoloji ile İlgili Veriler

SE Etiyoloji	n (%)
• Akut Hemorajik İnme	8 (%7.3)
• Akut İskemik İnme	14 (%12.8)
• Anoksi	1 (%0.9)
• Demans	1 (%0.9)
• Enfeksiyon	25 (%22.9)
• İlaç ilişkili	10 (%9.2)
• Kronik Hemorajik İnme	5 (%4.6)
• Kronik İskemik İnme	9 (%8.3)
• Metabolik	2 (%1.8)
• Otoimmün Ensefalit	1 (%0.9)
• Progresif Reversibl Ensefalopati Sendromu	2 (%1.8)
• Progresif Epilepsi	2 (%1.8)
• Santral Kitle	13 (%11.9)
• Serebral Palsi	1 (%0.9)
• Sistemik Malignite	3 (%2.8)
• Sinüs ven Trombozu	2 (%1.8)
• Travma	1 (%0.9)
• Bilinmiyor-kriptojenik	9 (%8.2)
Toplam	109 (%100)

Tablo-10. Olguların ayrıntılı SE etiyojisi verileri.

Olgularda SE etiyojisine ayrıntılı olarak bakıldığında olguların 8'inde (%7.3) akut hemorajik inme, 14'ünde (%12.8) akut iskemik inme, 1'inde (%0.9) anoksi, 1'inde (%0.9) demans, 25'inde (%22.9) enfeksiyon, 10'inde (%9.2) ilaç ilişkili durumlar, 5'inde (%4.6) kronik hemorajik inme, 9'unda (%8.3) kronik iskemik inme, 2'sinde (%1.8) metabolik nedenler, 1'inde (%0.9) otoimmün ensefalit, 2'sinde (%1.8) Progresif Reversibl Ensefalopati Sendromu, 2'sinde (%1.8) progresif epilepsiler, 13'ünde (%11.9) santral kitleler, 1'inde (%0.9)

serebral palsi, 3'ünde (%2.8) sistemi maligniteler, 2'sinde (%1.8) Sinüs ven Trombozu, 1'inde (%0.9) travma SE etiyolojisinde rol oynamaktaydı.

Nöbet-epilepsi öyküsü (n, %)	
• Yok	51 (%46.8)
• Tek nöbet	10 (%9.2)
• Epilepsi	48 (%44)
SE varlığı (n, %)	
• Yok	102 (%93.6)
• Var	7 (%6.4)
Epilepsi Etiyolojisi (n, %)	
• Epilepsi öyküsü yok	52 (%47.7)
• Kronik santral sekel nedenler	28 (%25.7)
• Aktif progresif nedenler	16 (%14.7)
• Bilinmiyor	13 (%11.9)
SE etiyoloji (n, %)	
• Bilenen yok-kriptojenik	9 (%8.3)
• Sistemik-Toksik-Metabolik nedenler	15 (%13.8)
• Enfeksiyon	25 (%22.9)
• Sekel santral nedenler	16 (%14.7)
• Progresif santral nedenler	16 (%14.7)
• Akut santral nedenler	28 (%25.7)
Potansiyel ölümcül olay (n, %)	
• Yok	72 (%66.1)
• Var-Sistemik	6 (%5.5)
• Var-Santral	31 (%28.4)

Tablo-11. Özgeçmiş ve etiyoloji ile ilgili veriler.

Nöbet-epilepsi öyküsü, 51 (%46.8) hastada yoktu, 10 (%9.2) hastada tek nöbet öyküsü vardı. 48 (%44) hastada ise epilepsi öyküsü mevcuttu. SE öyküsü 109 hastanın sadece 7'sinde (%6.4) vardı. Bu değer çok küçük olduğu için

istatistiksel diğer testlere tabi tutulmadı. Epilepsisi ve nöbeti olan 58 olgunun 28'inde (%48,2) kronik santral sekel nedenler, 16'sında (%27,5) aktif progresif nedenler epilepsinin etiyolojisini oluşturmaktaydı. 13 (%22.4) olguda epilepsi etiyolojisi bilinmiyordu. SE etiyolojisi, 9 (%8.3) olguda bulunamadı. 15 (%13.8) olguda Sistemik-Toksik-Metabolik nedenler, 25 (%22.9) olguda enfeksiyon, 16 (%14.7) olguda sekel santral nedenler, 16 (%14.7) olguda progresif santral nedenler ve 28 (%25.7) olguda akut santral nedenler SE etiyolojisinde rol oynamaktaydı. Potansiyel lmcl olay 72 (%66.1) hastada yoktu, 6 (%5.5) hastada sistemik potansiyel ölümcül olay, 31 (%28.4) hastada santral potansiyel ölümcül olay vardı.



4.1.7. Olguların Eşlik Eden Komorbid Özellikleri

Ek santral komorbidite (n, %)	
• Yok	90 (%82.6)
• Dejeneratif-psikiyatrik komorbid hastalılar	13 (%11.9)
• Kronik santral komorbid hastalıklar	4 (%3.7)
• Santral Akut-progresif komorbid hastalıklar	2 (%1.8)
Kardiyak komorbidite (n, %)	
• Yok	70 (%64.2)
• Var	39 (%35.8)
Sistemik malignite (n, %)	
• Yok	92 (%84.4)
• Var	17 (%15.6)
Metabolik komorbidite (n, %)	
• Yok	75 (%68.8)
• Var	34 (%31.2)
Pulmoner komorbidite (n, %)	
• Yok	100 (%91.7)
• Var	9 (%8.3)
Diğer komorbidite (n, %)	
• Yok	85 (%78)
• Var	24 (%22)

Tablo-12. Olguların eşlik eden Komorbid özellikleri.

Ek santral komorbidite 109 hastanın 90'ında (%82.6) yoktu. Ek santral komorbiditesi olan 19 (%17,4) hastanın 13'ünde (%11.9) Dejeneratif-psikiyatrik komorbid hastalıklar, 4'ünde (%3.7) kronik santral komorbid hastalıklar ve 2 (%1.8)'sinde Santral akut-progresif hastalıklar mevcuttu. Bu değerler çok küçük olduğu için diğer istatistiksel testlere tabi tutulmadı. Kardiyak komorbidite 70 (%64.2) hastada yok, 39 (%35.8) hastada vardı. Sistemik malignite 92 (%84.4) hastada yok, 17 (%15.6) hastada vardı. Metabolik komorbidite 75 (%68.8) hastada yok, 34 (%31.2) hastada vardı. Pulmoner komorbidite 100 (%91.7)

hastada yok, 9 (%8.3) hastada vardı. Diğer komorbiditeler 85 (%78) hastada yok, ve 24 (%22) hastada vardı.



4.1.8. Olguların SE Tedavisinde Kullanılan Tedavileri İle İlgili Özellikler

Antiepileptik tedaviler (n, %)	
• Klasik antiepileptikler	39 (%35.8)
• Yeni antiepileptikler	20 (%18.3)
• Klasik+Yeni antiepileptikler	50 (%45.9)
Fenitoin (PHT) yükleme (n, %)	
• Yok	43 (%39.4)
• Var	66 (%60.6)
Valproik asit (VPA) yükleme (n, %)	
• Yok	81 (%74.3)
• Var	28 (%25.7)
Levetirasetam (LEV) yükleme (n, %)	
• Yok	68 (%62.4)
• Var	41 (%37.6)
Diğer tedavi (n, %)	
• Yok	105 (%96.3)
• Pulse steroid tedavisi	2 (%1.8)
• Pulse steroid tedavisi + IVIG verilmesi	1 (%0.9)
• Pulse steroid tedavisi + IVIG verilmesi + Plazmaferez	1 (%0.9)
Anestezik ilaç infüzyonu (n, %)	
• Yok	63 (%57.8)
• Midazolam	44 (%40.4)
• Tiopental	2 (%1.8)
Midazolam anestezi dozu (Medyan, Min-Maks)	6 (1-25)
Anestezi süresi (n, %)	
• Yok	63 (%58.3)
• 0-24 saat	16 (%14.8)
• 25-48 saat	7 (%6.5)
• 49-120 saat	16 (%14.8)
• >120 saat	6 (%5.6)
Midazolam doz düzenlemesi (n, %)	
• Yok	64 (%59.3)
• Artan	36 (%33.3)
• Yükleme	8 (%7.4)

Tablo-13. Olguların SE tedavisinde kullanılan tedavileri ile ilgili özellikler.

Olguların antiepileptik tedavilerine bakıldığında 39 (%35.8) hasta klasik, 20 (%18.3) hasta yeni ve 50 (%45.9) hasta klasik ve yeni antiepileptik tedaviler almaktaydı. 66 (%60.6) hastaya Fenitoin (PHT), 28 (%25.7) hastaya Valproik asit (VPA), 41 (%37.6) hastaya Levetirasetam (LEV) yüklenmişti.

Anestezi ilaç infüzyon tedavisi alan 46 (%42,2) almayan 63 (%57.8) hasta vardı. Anestezi alan hastaların 44'ünde (%40,4) ilk tedavi Midazolam infüzyonu, 2'sinde (%1.8) ilk tedavi Tiopentaldi. Midazolamın anestezi dozu medyan değeri 6 (1-25) cc/ saat olarak hesaplandı. Anestezi alan hastalardan 16'sı (%14.8) 0-24 saat, 7'si (%6.5) 25-48 saat, 16'sı (%14.8) 49-120 saat ve 6'sı (%5.6) 120 saat üzeri süre ile anestezi ilaç infüzyonu almıştı. Midazolam infüzyon dozlamı, 36 (%33.3) hastada düşük doz başlanarak artan dozlarda 8 (%7.4) hastada yükleme şeklinde verilmişti.

Çalışmaya katılan 109 hastanın 105'inin (%96.3) nöbetleri antiepileptik tedaviler veya anestezi ilaç infüzyonu ile kontrol altına alınmıştı. Anestezi tedaviye rağmen nöbet kontrolü sağlanamayan 4 hastanın 2'si (%1.8) pulse, 1'i (%0.9) pulse + IVIG ve 1'i (%0.9) pulse + IVIG + Plazmaferez almıştı. Bu değerler çok küçük olduğu için ileri istatistiksel testlere tabi tutulmadı.

4.1.9. Olguların Yoğun Bakım İzlem Süreleri, İzlemlerinde Gelişen Komplikasyonlar Ve Entübasyon Durumları İle İlgili Özellikler

Entübasyon durumu (n, %)	
• Yok	60 (%55)
• Var	49 (%45)
Entübasyon süresi (n, %)	
• Yok	60 (%55)
• 0-1 gün	14 (%12.8)
• 2-7 gün	14 (%12.8)
• 8-14 gün	9 (%8.3)
• 15-30 gün	6 (%5.5)
• >30 gün	6 (%5.5)
Komplikasyon (n, %)	
• Yok	44 (%40.4)
• Var	65 (%59.6)
Hipotansiyon (n, %)	
• Yok	86 (%78.9)
• Var	23 (%21.1)
Enfeksiyon (n, %)	
• Yok	61 (%56)
• Var	48 (%44)
Pozitif inotropik destek alma (n, %)	
• Yok	88 (%80.7)
• Var	21 (%19.3)
YB yatış süresi (Medyan, Min-Maks)	5 (1-181)

Tablo-14. Olguların yoğun bakım izlem süreleri, izlemlerinde gelişen komplikasyonlar ve entübasyon durumları ile ilgili özellikler.

Yoğun bakım izleminde 60 (%55) hastanın entübasyon ihtiyacı olmamıştı. Diğer 49 (%45) hasta entübe edilmişti. Entübe edilen hastaların 14'ü (%12.8) 0-1

gün, 14'ü (%12.8) 2-7 gün, 9'u (%8.3) 8-14 gün, 6'sı (%5.5) 15-30 gün ve yine 6'sı (%5.5) 30 üzeri gün entübe olarak izlenmişti. Yoğun bakım izlem süresince 44 (%40.4) hastada herhangi bir komplikasyon gelişmemiş, 65 (%59.6) hasta ise en az bir komplikasyon gelişmişti. Hipotansiyon 23 (%21.1) hastada, enfeksiyon 48 (%44) hastada komplikasyon olarak gelişmişti. 21 (%19.3) hastanın hipotansiyon nedeni ile pozitif inotrop desteği ihtiyacı oluşmuştu. Olguların yoğun bakım yatış süresi medyan değeri 5 (1-181) gündü.

4.2. Dirençliliğe Etki Eden Faktörler

4.2.1. Genel Demografik Verilerin DSE ve Dirençli Olmayan SE Olgularında İncelenmesi

	DSE (n=52)	Dirençli olmayan SE (n=57)	P değeri
Yaş			0.138
• <65	32 (%61.5)	27 (%47.4)	
• ≥65	20 (%38.5)	30 (%52.6)	
Cinsiyet			0.885
• Erkek	29 (%55.8)	31 (%54.4)	
• Kadın	23 (%44.2)	26 (%45.6)	

Tablo-15. Genel demografik verilerin DSE ve dirençli olmayan SE olgularında incelenmesi.

Yaş, DSE olan 32 (%61.5) hasta 65 altı, 20 (%38.5) hasta 65 yaş ve üzeriydi. Dirençli olmayan SE olan 27 (%47.4) hasta 65 yaş altı, 30 (%52.6) hasta 65 yaş ve üzeriydi. İncelenen iki grup arasında yaş açısından istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.138).

DSE olan 29 (%55.8) hasta erkek ve 23 (%44.2) hasta kadındı. Dirençli olmayan SE olan 31 (%54.4) hasta erkek ve 26 (%45.6) hasta kadındı. İncelenen iki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.88)

4.2.2. Olguların Nöbet İle İlgili Özelliklerinin DSE ve Dirençli Olmayan SE Gruplarında Karşılaştırılması

	DSE (n=52)	Dirençli olmayan SE (N=57)	P değeri
Nöbetin oluş biçimi			0.348
• Aralarda bilincin açılmadığı ardışık nöbetler	20 (%38.5)	27 (%47.4)	
• Sürekli nöbetler	32 (%61.5)	30 (%52.6)	
Nöbet tipi			0.958
• Jeneralize nöbetler	39 (%75)	43 (%75.4)	
• Parsiyel nöbetler	13 (%25)	14 (%24.6)	

Tablo-16. Olguların nöbet ile ilgili özelliklerinin DSE ve dirençli olmayan SE gruplarında karşılaştırılması.

DSE olan 20 (%38.5) hastada nöbetler aralarda bilincin açılmadığı ardışık nöbetler, 32 (%61.5) hastada ise sürekli nöbetler şeklindeydi. Dirençli olmayan SE olan 27 (%47.4) hastada nöbetler aralarda bilincin açılmadığı ardışık nöbetler 30 (%52.6) hastada ise sürekli nöbetler şeklindeydi. İncelenen iki grup arasında nöbetin oluş biçimi açısından istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.348).

DSE olan 39 (%75) hastada jeneralize karakterde, 13 (%25) hastada parsiyel karakterde nöbetler izlendi. Dirençli olmayan SE olan 43 (%75.4) hastada jeneralize karakterde, 14 (%24.6) hastada parsiyel karakterde nöbetler izlendi. İncelenen iki grup arasında nöbetin tipi açısından istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.958).

4.2.3. Olguların Geliş GKS Değerleri, APACHE-2, STESS Değerleri Ve Acilde Nöbet Kontrolü Varlığının DSE Ve Dirençli Olmayan SE Gruplarında Karşılaştırılması

	DSE (n=52)	Dirençli olmayan SE (N=57)	P değeri
Geliş GKS değeri			0.318
• ≤8	25 (%48.1)	22 (%38.6)	
• >8	27 (%51.9)	35 (%61.4)	
En iyi GKS değeri			0.045
• ≤8	9 (%17.3)	3 (%5.3)	
• >8	43 (%82.7)	54 (%94.7)	
APACHE-2 Skoru			0.310
• 1-9	9 (%17.3)	13 (%22.8)	
• 10-19	33 (%63.5)	28 (%49.1)	
• 20-29	6 (%11.5)	13 (%22.8)	
• ≥30	4 (%7.7)	3 (%5.3)	
STESS			0.885
• 0-2	23 (%44.2)	26 (%45.6)	
• 3-6	29 (%55.8)	31 (%54.4)	
Acilde serviste nöbet kontrolü varlığı			<0.001
• Yok	46 (%88.5)	18 (%31.6)	
• Var	6 (%11.5)	39 (%68.4)	

Tablo-17. Olguların geliş GKS değerleri , APACHE-2, STESS değerleri ve acilde nöbet kontrolü varlığının DSE ve dirençli olmayan SE gruplarında karşılaştırılması.

DSE olan 25 (%48.1) hastada geliş GKS değeri 8 ve altında, 27 (%51.9) hastada geliş GKS değeri 8'in üzerinde bulundu. Dirençli olmayan SE olan 22 (%38.6) hastada geliş GKS değeri 8 ve altında, 35 (%61.4) hastada geliş GKS

değeri 8 'in üzerinde olarak saptandı. DSE ve Dirençli olmayan SE grupları arasında geliş GKS değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.318$).

DSE olan 25 (%48.1) hastada izlem boyunca en iyi GKS değeri 8 ve altında, 27 (%51.9) hastada en iyi GKS değeri 8'in üzerinde olarak bulundu. Dirençli olmayan SE olan 22 (%38.6) hastada izlem boyunca en iyi GKS değeri 8 ve altında, 35 (%61.4) hastada izlem boyunca en iyi GKS değeri 8'in üzerinde olarak bulundu. DSE olanlarda izlem boyunca en iyi GKS değerinin 8 ve altında olması durumu dirençli olmayan SE olgularına kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı bir şekilde daha yüksek orandaydı ($p=0.045$).

APACHE-2 skoru, DSE olan hastaların 9'unda (%17.3) 1-9 aralığında, 33'ünde (%63.5) 10-19 aralığında, 6'sında (%11.5) 20-29 aralığında ve 4'ünde (%7.7) 30 ve üzerindediydi. Dirençli olmayan SE olan hastaların ise 13'ünde (%22.8) 1-9 aralığında, 28'inde (%49.1) 10-19 aralığında, 13'ünde (%22.8) 20-29 aralığında, 3'ünde (%5.3) 30 ve üzerindediydi. İncelenen iki grup arasında APACHE-2 skoruyla ilgili istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.310$).

DSE olan 23 (%44.2) hastanın STESS değeri 0-2 aralığında, 29 (%55.8) hastanın ise STESS değeri 3-6 aralığındaydı. Dirençli olmayan SE olan 26 (%45.6) hastanın STESS değeri 0-2 aralığında, 31 (%54.4) hastanın ise STESS değeri 3-6 aralığındaydı. Her iki grup arasında STESS değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0.885$).

DSE olan hastaların 46'sında (%88.5) acil serviste nöbet kontrolü yokken 6'sında (%11.5) acil serviste nöbet kontrolü vardı. Dirençli olmayan SE olan hastaların ise 18'inde (%31.6) acil serviste nöbet kontrolü yok iken 39'unda (%68.4) acil serviste nöbet kontrolü vardı. DSE olan olgularda acil serviste nöbet kontrolü Dirençli olmayan SE olanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı bir şekilde düşük orandaydı ($p<0.001$).

4.2.4. Olguların EEG Ve MRG Bulgularının DSE ve Dirençli Olmayan SE Gruplarında Karşılaştırılması

	DSE (n=52)	Dirençli olmayan SE (N=57)	P değeri
EEG			0.001
• Yok	13 (%25)	21 (%36.8)	
• Normal	3 (%5.8)	5 (%8.8)	
• Nonspesifik zemin ritmi değişikliği	2 (%3.8)	10 (%17.5)	
• İnteriktal epileptik aktivite	18 (%34.6)	19 (%33.3)	
• İktal epileptik aktivite	16 (%30.8)	2 (%3.5)	
MRG			0.513
• Normal	7 (%13.5)	9 (%15.8)	
• Kronik lezyon	28 (%53.8)	35 (%61.4)	
• Akut lezyon	17 (%32.7)	13 (%22.8)	

Tablo-18. Olguların EEG ve MRG bulgularının DSE ve dirençli olmayan SE gruplarında karşılaştırılması.

DSE olan 13 (%25) hastanın EEG kayıtlarına ulaşılamadı. DSE olan 3 (%5.8) hastanın ise EEG'si normal idi. Diğer DSE olan hastaların 2'sinin (%3.8) EEG'si Nonspesifik zemin ritmi değişikliği, 18'inin (%34.6) EEG'si İnteriktal Epileptik aktivite ve 16'sının (%30.8) iktal epileptik aktivite olarak raporlanmıştı. Dirençli olmayan SE olan 21 (%36.8) hastanın EEG kayıtlarına ulaşılamadı, 5 (%8.8) hastanın EEG'si normaldi. Diğer Dirençli olmayan SE hastalarının 10'unun (%17.5) EEG 'si Nonspesifik zemin ritmi değişikliği, 19'unun (%33.3) EEG'si İnteriktal epileptik aktivite, 2'sinin (%3.5) EEG'si ise İktal epileptik aktivite olarak raporlanmıştı. İncelenen iki grup arasında EEG sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0.001). DSE olgularında iktal epileptik aktivite dirençli olmayan SE hastalarına göre belirgin bir şekilde yüksek orandaydı.

MRG raporu, DSE olan 7 (%13.5) hastada normaldi, 28 (%53.8) hastada

kronik lezyon ve 17 (%32.7) hastada akut lezyon şeklindeydi. Dirençli olmayan SE olan 9 (%15.8) hastada MRG normal iken 35 (%61.4) hastada kronik lezyon, 13 (%22.8) hastada akut lezyon şeklindeydi. İncelenen iki grup arasında MRG sonuçları açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.513$).



4.2.5. Özgeçmiş ve Etiyoloji İle İlgili Verilerin DSE Ve Dirençli Olmayan SE Gruplarında Karşılaştırılması

	DSE (n=52)	Dirençli olmayan SE (N=57)	P değeri
Nöbet epilepsi öyküsü			0.624
• Yok	25 (%48.1)	26 (%45.6)	
• Tek nöbet	6 (%11.5)	4 (%7)	
• Epilepsi	21 (%40.4)	27 (%47.4)	
Epilepsi etiyoloji			0.406
• Epilepsi yok	26 (%50)	26 (%45.6)	
• Kronik santral sekel nedenler	11 (%21.2)	17 (%29.8)	
• Aktif progresif nedenler	7 (%13.5)	9 (%15.8)	
• Bilinmiyor	8 (%15.4)	5 (%8.8)	
SE etiyoloji			0.005
• Bilenen yok-kriptojenik	3 (%5.8)	6 (%10.5)	
• Sistemik-Toksik-Metabolik nedenler	10 (%17.5)	5 (%9.6)	
• Enfeksiyon	13 (%25)	12 (%21.1)	
• Sekel santral nedenler	2 (%3.8)	14 (%24.6)	
• Progresif santral nedenler	12 (%23.1)	4 (%7)	
• Akut santral nedenler	17 (%32.7)	11 (%19.3)	
Potansiyel ölümcül olay			0.210
• Yok	30 (%57.7)	42 (%73.7)	
• Var-Sistemik	3 (%5.8)	3 (%5.3)	
• Var-Santral	19 (%36.5)	12 (%21.1)	

Tablo-19. Özgeçmiş ve etiyoloji ile ilgili verilerin DSE ve dirençli olmayan SE gruplarında karşılaştırılması.

Nöbet-epilepsi öyküsü, DSE olan 25 (%48.1) hastada yoktu, 6 (%11.5)

hastada tek nöbeti. 21 (%40.4) hastada ise epilepsi öyküsü mevcuttu. Dirençli olmayan SE olan 26 (%45.6) hastada epilepsi öyküsü yoktu, 4 (%7) hastada tek nöbet ve 27 (%47.4) hastada epilepsi öyküsü mevcuttu. İncelenen iki grup arasında nöbet-epilepsi öyküsü açısından istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.624$).

Epilepsisi olan hastalar içerisinde DSE olan 11 (%42.3) hastada kronik santral sekel nedenler, 7 (%26.9) hastada aktif progresif nedenler epilepsi etiolojisinde yer almaktaydı. 8 (%30.8) hastada epilepsi etiolojisi bilinmiyordu. Dirençli olmayan SE olan 17 (%54.8) hastada kronik santral sekel nedenler, 9 (%29.0) hastada aktif progresif nedenler yer almaktaydı, 5 (%16.2) hastada epilepsi etiolojisi bilinmiyordu. İncelenen iki grup arasında epilepsi etiolojisi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.406$).

SE etiolojisi, DSE olan 3 (%5.8) hastada bilinmiyordu, 5 (%9.6) hastada Sistemik-Toksik-Metabolik nedenler, 13 (%25) hastada enfeksiyon, 2 (%3.8) hastada sekel santral nedenler, 12 (%23.1) hastada progresif santral nedenler ve 17 (%32.7) hastada akut santral nedenler olarak saptanmıştı. Dirençli olmayan SE olan 6 (%10.5) hastada SE etiolojisi bilinmiyordu, 10 (%17.5) hastada Sistemik-Toksik-Metabolik nedenler, 12 (%21.1) hastada enfeksiyon, 14 (%24.6) hastada sekel santral nedenler, 4 (%7) hastada progresif santral nedenler ve 11 (%19.3) hastada akut santral nedenler olarak saptanmıştı. İncelenen iki grup arasında SE etiolojisinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık mevcuttu ($p=0.005$). Sekel santral nedenler dirençli olmayan SE olgularında, progresif santral nedenler ise DSE olgularında belirgin bir şekilde sıklığı.

Potansiyel Ölümcül olay, DSE olan 30 (%57.7) hastada yokken, 22 (%42,3) hastada vardı. 3 (%5.8) hastada sistemik ve 19 (%36.5) hastada ise santral kaynaklıydı. Dirençli olmayan SE olan 42 (%73.7) hastada potansiyel ölümcül olay yoktu. Kalan 15 (%26,4) hastanın 3'ünde (%5.3) sistemik ve 12'sinde (%21.1) santral kaynaklı potansiyel ölümcül olay mevcuttu. İncelenen iki grup arasında potansiyel ölümcül olay açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.210$).

4.2.6. Olguların Eşlik Eden Komorbid Özelliklerinin DSE ve Dirençli Olmayan SE Grupları Arasında İncelenmesi

	DSE (n=52)	Dirençli olmayan SE (N=57)	P değeri
Kardiyak komorbidite			0.521
• Yok	35 (%67.3)	35 (%61.4)	
• Var	17 (%32.7)	22 (%38.6)	
Sistemik malignite			0.127
• Yok	41 (%78.8)	51 (%89.5)	
• Var	11 (%21.2)	6 (%10.5)	
Metabolik komorbidite			0.358
• Yok	38 (%73.1)	37 (%64.9)	
• Var	14 (%26.9)	20 (%35.1)	
Pulmoner komorbidite			0.734
• Yok	47 (%90.4)	53 (%93)	
• Var	5 (%9.6)	4 (%7)	
Diğer komorbiditeler			0.100
• Yok	37 (%71.2)	48 (%84.2)	
• Var	15 (%28.8)	9 (%15.8)	

Tablo-20. Olguların eşlik eden komorbid özelliklerin DSE ve dirençli olmayan SE gruplarının arasında incelenmesi.

Kardiyak komorbidite, DSE olan 35 (%67.3) hastada yok, 17 (%32.7) hastada vardı. Dirençli olmayan SE olan 35 (%61.4) hastada yok, 22 (%38.6) hastada vardı. İncelenen iki grup arasında kardiyak komorbidite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.521).

Sistemik malignite, DSE olan 41 (%78.8) hastada yok, 11 (%21.2) hastada vardı. Dirençli olmayan SE olan 51 (%89.5) hastada yok, 6 (%10.5) hastada vardı. İncelenen iki grup arasında sistemik malignite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.127).

Metabolik komorbidite, DSE olan 38 (%73.1) hastada yok, 14 (%26.9) hastada vardı. Dirençli olmayan SE olan 37 (%64.9) hastada yok, 20 (%35.1) hastada vardı. İncelenen iki grup arasında metabolik komorbidite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.358$).

Pulmoner komorbidite, DSE olan 47 (%90.4) hastada yok, 5 (%9.6) hastada vardı. Dirençli olmayan SE olan 53 (%93) hastada yok, 4 (%7) hastada vardı. İncelenen iki grup arasında pulmoner komorbidite açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.734$).

Diğer komorbiditeler, DSE olan 37 (%71.2) hastada yok, 15 (%28.8) hastada vardı. Dirençli olmayan SE olan 48 (%84.2) hastada yok, 9 (%15.8) hastada vardı. İncelenen iki grup arasında diğer komorbidite açısından istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.100$).

4.2.7. Olguların SE Tedavisinde Kullanılan Tedavileri İle İlgili Özelliklerinin DSE ve Dirençli Olmayan SE Grupları Arasında İncelenmesi

	DSE (n=52)	Dirençli olmayan SE (N=57)	P değeri
Antiepileptik tedaviler			<0.001
• Klasik antiepileptikler	9 (%17.3)	30 (%52.6)	
• Yeni antiepileptikler	9 (%17.3)	11 (%19.3)	
• Klasik+Yeni antiepileptikler	34 (%65.4)	16 (%28.1)	
Fenitoin (PHT) yükleme			0.078
• Yok	25 (%48.1)	18 (%31.6)	
• Var	27 (%51.9)	39 (%68.4)	
Valproik asit (VPA) yükleme			0.778
• Yok	38 (%73.1)	43 (%75.4)	
• Var	14 (%26.9)	14 (%24.6)	
Levetirasetam (LEV) yükleme			0.003
• Yok	25 (%48.1)	43 (%75.4)	
• Var	27 (%51.9)	14 (%24.6)	
Anestezik ilaç infüzyonu			<0.001
• Yok	6 (%11.5)	57 (%100)	
• Var	46 (%88.5)	0 (%0)	

Tablo-21. Olguların SE tedavisinde kullanılan tedavileri ile ilgili özelliklerinin DSE ve dirençli olmayan SE grupları arasında incelenmesi.

DSE olan 9 (%17.3) hastanın tedavisinde klasik antiepileptikler, 9 (%17.3) hastanın tedavisinde yeni antiepileptikler ve 34 (%65.4) hastanın tedavisinde ise klasik ve yeni antiepileptikler kombine olarak kullanılmıştı. Dirençli olmayan SE olan 30 (%52.6) hastanın tedavisinde klasik antiepileptikler, 11 (%19.3) hastanın tedavisinde yeni antiepileptikler ve 16 (%28.1) hastanın tedavisinde klasik ve yeni antiepileptikler kombine olarak kullanılmıştı. İncelenen iki grup arasında kullanılan antiepileptik tipleri açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptandı

($p < 0.001$). Dirençli olmayan SE olgularının çoğunda klasik antiepileptikler kullanılırken DSE olgularının çoğunda yeni ve klasik antiepileptikler kombine halde kullanılmaktaydı.

Fenitoin (PHT) yüklemesi, DSE olan 27 (%51.9) hastaya yapılmış, 25 (%48.1) hastaya yapılmamıştı. Dirençli olmayan SE olan 39 (%68.4) hastaya PHT yüklemesi yapılmışken 18 (%31.6) hastaya yapılmamıştı. İncelenen iki grup arasında PHT yüklenmesi açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p = 0.078$).

VPA yüklenmesi, DSE olan 14 (%26.9) hastaya yapılmış, 38 (%73.1) hastaya yapılmamıştı. Dirençli olmayan SE olan 14 (%24.6) hastaya yapılmış, 43 (%75.4) hastaya yapılmamıştı. İncelenen iki grup arasında VPA yüklenmesi açısından istatistiksel farklılık saptanmadı ($p = 0.778$).

LEV yüklenmesi, DSE olan 27 (%51.9) hastaya yapılmış, 25 (%48.1) hastaya yapılmamıştı. Dirençli olmayan SE olan 14 (%24.6) hastaya yapılmış, 43 (%75.4) hastaya yapılmamıştı. İncelenen iki grup arasında LEV yüklenmesi açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptandı ($p = 0.003$). Dirençli olmayan SE olgularına LEV yüklenmemesi durumu görece sıkı.

Anestezik ilaç infüzyonu, DSE olan 6 (%11.5) hastaya verilmemiş, 46 (%88.5) hastaya ise verilmişti. Dirençli olmayan SE olan 57 (%100) hastanın tamamına verilmemişti. İncelenen iki grup arasında anestezi açısından istatistiksel farklılık saptandı ($p < 0.001$).

4.2.8. Olguların Yoğun Bakım İzlem Süreleri, İzlemlerinde Gelişen Komplikasyonlar ve Entübasyon Durumları ile İlgili Özelliklerin DSE ve Dirençli Olmayan SE Grupların Arasında İncelenmesi

	DSE (n=52)	Dirençli olmayan SE (N=57)	P değeri
Entübasyon durumu			<0.001
• Yok	19 (%36.5)	41 (%71.9)	
• Var	33 (%63.5)	16 (%28.1)	
Entübasyon süresi			0.019
• 0-1 gün	5 (%15.2)	9 (%56.2)	
• 2-7 gün	12 (%36.4)	2 (%12.5)	
• 8-14 gün	6 (%18.2)	3 (%18.8)	
• 15-30 gün	4 (%12.1)	2 (%12.5)	
• >30 gün	6 (%18.2)	0 (%0)	
Komplikasyon			0.006
• Yok	14 (%26.9)	30 (%52.6)	
• Var	38 (%73.1)	27 (%47.4)	
Hipotansiyon			0.341
• Yok	39 (%75)	47 (%82.5)	
• Var	13 (%25)	10 (%17.5)	
Enfeksiyon			0.018
• Yok	23 (%44.2)	38 (%66.7)	
• Var	29 (%55.8)	19 (%33.3)	
Pozitif inotrop destek alma durumu			0.053
• Yok	38 (%73.1)	50 (%87.7)	
• Var	14 (%26.9)	7 (%12.3)	
Yoğun bakım yatış süresi	9.5 (1-181)	4 (1-51)	<0.001

Tablo-22. Olguların yoğun bakım izlem süreleri, izlemlerinde gelişen komplikasyonlar ve entübasyon durumları ile ilgili özelliklerin DSE ve Dirençli

olmayan SE grupların arasında incelenmesi.

Entübasyon durumu, DSE olan 19 (%36.5) hastada yok, 33 (%63.5) hastada vardı. Dirençli olmayan SE olan hastaların ise 41'ide (%71.9) yok, 16'sında (%28.1) vardı. Dirençli olmayan SE ile entübasyon olmaması birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0.001$).

Entübasyon süresi, DSE olan 5 (%15.2) hastada 0-1 gün, 12 (%36.4) hastada 2-7 gün, 6 (%18.2) hastada 8-14 gün, 4 (%12.1) hastada 15-30 gün ve 6 (%18.2) hastada 30 üzeri gündü. Dirençli olmayan SE olan 9 (%56.2) hastada 0-1 gün, 2 (%12.5) hastada 2-7 gün, 3 (%18.8) hastada 8-14 gün ve 2 (%12.5) hastada 15-30 gündü. DSE olgularında entübasyon süresi dirençli olmayan SE olgularına göre daha uzundu ($p=0.019$).

DSE olan 14 (%26.9) hastada komplikasyon gelişmemişti. DSE olan 38 (%73.1) hastada ise en az bir komplikasyon gelişmişti. Dirençli olmayan SE olan 30 (%52.6) hastada herhangi bir komplikasyon gelişmemişken ve 27 (%47.4) hastada en az bir komplikasyon gelişmişti. DSE ve komplikasyon gelişmesi birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı. ($p=0.006$).

Hipotansiyon, DSE olan 39 (%75) hastada yok, 13 (%25) hastada vardı. Dirençli olmayan SE olan 47 (%82.5) hastada yok, 10 (%17.5) hastada vardı. İncelenen iki grup arasında hipotansiyon açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.341$).

İzlemde enfeksiyon gelişme durumu, DSE olan 29 (%55.8) hastada varken 23 (%44.2) hastada yoktu. Dirençli olmayan SE olgularında ise 38 (%66.7) hastada yok, 19 (%33.3) hastada vardı. Dirençli olmayan SE ile enfeksiyonun olmaması birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0.018$).

Pozitif inotrop destek verilmesi DSE olan 38 (%73.1) hastada yokken, 14 (%26.9) hastada vardı. Dirençli olmayan SE olan 50 (%87.7) hastada yokken, 7 (%12.3) hastada vardı. İncelenen iki grup arasında pozitif inotrop destek açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.053$).

DSE olanlarda medyan yoğun bakım yatış süresi 9.5 (1-181) gün, dirençli olmayan SE olanlarda ise medyan yoğun bakım yatış süresi 4 (1-51) gün olarak hesaplandı. Yoğun bakım yatış süresi DSE olgularında istatistiksel olarak anlamlı

bir şekilde uzundu ($p<0.001$).

4.2.9. DSE ve Dirençli Olmayan SE Gruplarının İncelendiği Çok Değişkenli Analiz Sonuçları

	OR	%95 G.A.	P değeri
○ En iyi GKS	0.413	0.067-2.544	0.341
○ Acilde nöbet kontrolü	0.088	0.030-0.259	<0.001
○ SE Etiyoloji	1.084	0.801-1.467	0.601
○ Entübasyon	1.587	0.488-5.166	0.443
○ Yoğun bakım yatış süresi	1.029	0.987-1.073	0.181
○ Komplikasyon	1.110	0.343-3.589	0.862

Tablo-23. DSE ve Dirençli olmayan SE gruplarının incelendiği çok değişkenli analiz sonuçları.

Acilde nöbet kontrolü dirençliliği etkileyen bağımsız bir faktör olarak belirlendi ($p<0.001$). Acilde nöbet kontrolü olanlarda olmayanlara oranla DSE görülme ihtimali yaklaşık %90 daha düşük bulundu (OR=0.088, %95 G.A: 0.030-0.259)

4.3. Mortaliteye Etki Eden Faktörler

4.3.1. Olguların Genel demografik Verilerine Göre Mortalitetlerinin Değerlendirilmesi

	Sağ (n=78)	Eksitus (n=31)	P değeri
Yaş			0.014
• <65	48 (%61.5)	11 (%35.5)	
• ≥65	30 (%38.5)	20 (%64.5)	
Cins			0.409
• Erkek	41 (%52.6)	19 (%61.3)	
• Kadın	37 (%47.4)	12 (%38.7)	
Refrakterite (n, %)			0.073
• DSE	33 (%63.5)	19 (%36.5)	
• Dirençli olmayan SE	45 (%78.9)	12 (%21.1)	
Refrakterite (potansiyel ölümcül olay çıkarıldığında) (n, %)	Sağ (n=59)	Eksitus (n=13)	0.108
• DSE	37 (%62.7)	5 (%38.5)	
• Dirençli olmayan SE	22 (%37,3)	8 (%61.5)	

Tablo-24. Olguların genel demografik verilerine göre mortalitetlerinin değerlendirilmesi.

Sağ olan hastalardan 48'inin (%61.5) yaşı 65'ten küçüktü, 30'u (%38.5) 65 yaş ve üzeriydi. Eksitus olan hastaların 11'i (%35.5) 65 yaş altı, 20'si (%64.5) 65 yaş ve üzeriydi. 65 yaş ve üzeri olma ile eksitus birlikteliği istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.014).

Sağ olan 41 (%52.6) hasta erkek, 37 (%47.4) hasta kadındı. Eksitus olan 19 (%61.3) hasta erkek ve 12 (%38.7) hasta kadındı. İncelenen iki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.409).

Sağ olan hastaların 33'ü (%63.5) DSE, 45'i (%78.9) dirençli olmayan SE idi. Eksitus olan hastaların 19'u (%36.5) DSE, 12'si (%21.1) Dirençli olmayan SE idi. İncelenen iki grup arasında refrakterite açısından istatistiksel olarak anlamlı

farklılık saptanmadı ($p=0.073$). Potansiyel ölümcül olayı olan olgular çıkarıldığında da her iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu.

4.3.2. Olguların Nöbet ile İlgili Özelliklerinin Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi

	Sağ (n=78)	Eksitus (n=31)	P değeri
Nöbetin oluş biçimi			0.021
• Aralarda bilincin açılmadığı ardışık nöbetler	39 (%50)	8 (%25.8)	
• Sürekli nöbet	39 (%50)	23 (%74.2)	
Nöbet tipi			0.875
• Jeneralize nöbetler	59 (%75.6)	23 (%74.2)	
• Parsiyel nöbetler	19 (%24.4)	8 (%25.8)	

Tablo-25. Olguların nöbet ile ilgili özelliklerinin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Nöbetin oluş biçimine göre, sağ olan hastalardan 39'unun (%50) aralarda bilincin açılmadığı ardışık nöbetleri, diğer 39'unun (%50) ise sürekli nöbeti vardı. Eksitus olan 8 (%25.8) hastanın aralarda bilincin açılmadığı ardışık nöbetleri, 23'ünün (%74.2) ise sürekli nöbeti vardı. Sürekli nöbet olması ve eksitus birlikteliği istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.021$).

Nöbet tipine göre sağ olan 59 (%75.6) hastada jeneralize nöbetler, 19 (%24.4) hastada parsiyel nöbetler mevcuttu. Eksitus olan 23 (%74.2) hastada jeneralize nöbetler, 8 (%25.8) hastada parsiyel nöbetler mevcuttu. İncelenen iki grup arasında nöbetin tipi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.875$).

4.3.3. Olguların geliş GKS değerleri, APACHE-2 Skoru, STESS değerleri ve Acilde Nöbet Kontrolü Varlığının Mortaliteyle İlişkisinin İncelenmesi

	Sağ (n=78)	Eksitus (n=31)	P değeri
Geliş GKS değeri			<0.001
• ≤8	24 (%30.8)	23 (%74.2)	
• >8	54 (%69.2)	8 (%25.8)	
En iyi GKS değeri			<0.001
• ≤8	0 (%0)	12 (%38.7)	
• >8	78 (%100)	19 (%61.3)	
APACHE-2 Skoru			<0.001
• 1-9	22 (%28.2)	0 (%0)	
• 10-19	45 (%57.7)	16 (%51.6)	
• 20-29	10 (%12.8)	9 (%29)	
• ≥30	1 (%1.3)	6 (%19.4)	
STESS			<0.001
• 0-2	44 (%56.4)	5 (%16.1)	
• 3-6	34 (%43.6)	26 (%83.9)	
Acilde nöbet kontrolü varlığı			0.101
• Yok	42 (%53.8)	22 (%71)	
• Var	36 (%46.2)	9 (%29)	

Tablo-26. Olguların geliş GKS değerleri, APACHE-2 skoru, STESS değerleri ve acilde nöbet kontrolü varlığının mortaliteyle ilişkisinin incelenmesi.

Geliş GKS değeri sağ olan 24 (%30.8) hastada 8 ve altı iken 78 (%100) hastada 8'in üzeri idi. Eksitus olan 23 (%74.2) hastada 8 ve altı, 8 (%25.8) hastada 8'in üzeri idi. Geliş GKS değerinin 8 ve altında olması ile eksitus birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0.001$).

Sağ olan hastaların hepsinin ($n=78$ (%100)) en iyi GKS değeri 8'in üzerindeydi. Eksitus olan 12 (%38.7) hastada en iyi GKS değeri 8 ve altında, 19

(%61.3) hastada en iyi GKS değeri 8 üzeriydi. Sağ olanlarda en iyi GKS değerinin 8 üzeri olma durumu eksitus olanlara kıyasla anlamlı bir şekilde daha yüksek orandaydı ($p<0.001$).

APACHE-2 Skoru sağ olan 22 (%28.2) hastada 1-9, 45 (%57.7) hastada 10-19, 10 (%12.8) hastada 20-29 ve 1 (%1.3) hastada 30 ve üzeri aralığındaydı. Eksitus olan 0 (%0) hastada 1-9, 16 (%51.6) hastada, 10-19, 9 (%29) hastada 20-29 ve 6 (%19.4) hastada 30 ve üzeri aralığındaydı. APACHE-2 skorunun yüksek olması ile eksitus birlikteliği istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$).

STESS sağ olan 44 (%56.4) hastada 0-2, 34 (%43.6) hastada 3-6 aralığındaydı. Eksitus olan 5 (%16.1) hastada 0-2, 26 (%83.9) hastada 3-6 olarak aralığındaydı. STESS'in 3-6 aralığında olması ile eksitus birlikteliği istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$).

Sağ olan 42 (%53.8) hastada acilde nöbet kontrolü sağlanamamış iken, 36 (%46.2) hastada acilde nöbet kontrolü vardı. Eksitus olan 22 (%71) hastada acilde nöbet kontrolü sağlanamamışken, 9 (%29) hastada sağlanmıştı. İncelenen iki grup arasında acilde nöbet kontrolü açısından istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.101$).

4.3.4. Olguların EEG ve MRG Bulgularının Mortalite Durumlarına Göre Değerlendirilmesi

	Sağ (n=78)	Eksitus (n=31)	P değeri
EEG			0.004
• Yok	22 (%28.2)	12 (%38.7)	
• Normal	8 (%10.3)	0 (%0)	
• Nonspesifik zemin ritmi değişikliği	12 (%15.4)	0 (%0)	
• İnteriktal epileptik aktivite	28 (%35.9)	9 (%29)	
• İktal epileptik aktivite	8 (%10.3)	10 (%32.3)	
MRG			0.027
• Normal	15 (%19.2)	1 (%3.2)	
• Kronik lezyon	46 (%59)	17 (%54.8)	
• Akut lezyon	17 (%21.8)	13 (%41.9)	

Tablo-27. Olguların EEG ve MRG bulgularının mortalite durumlarına göre değerlendirilmesi.

Sağ olanlardan 22 (%28.2) hastanın EEG kayıtlarına ulaşamadı, 8 (%10.3) hastanın EEG'si ise normaldi; 12 (%15.4) hastada nonspesifik zemin ritmi değişikliği, 28 (%35.9) hastada interiktal epileptik aktivite ve 8 (%10.3) hastada iktal epileptik aktivite saptandı. Eksitus olan hastalardan 12 (%38.7) hastanın EEG kaydına ulaşamadı. Eksitus olan hastalardan hiçbirinin EEG'si normal ve/veya nonspesifik zemin ritmi değişikliği şeklinde raporlanmamıştı. 9 (%29) hastada interiktal epileptik aktivite 10 (%32.3) hastada ise iktal epileptik aktivite saptanmıştı. İncelenen iki grup arasında EEG sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0.004).

MRG, sağ olan 15 (%19.2) hastada normal, 46 (%59) hastada kronik lezyon ve 17 (%21.8) hastada akut lezyon şeklinde raporlanmıştı. Eksitus olanlarda ise 1 (%3.2) hastada normal, 17 (%54.8) hastada kronik lezyon ve 13 (%41.9) hastada akut lezyon olarak raporlanmıştı. İncelenen iki grup arasında MRG sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0.027).

4.3.5. Özgeçmiş ve Etiyoloji ile İlgili Verilerin Mortalite Açısından Değerlendirilmesi

	Sağ (n=78)	Eksitus (n=31)	P değeri
Nöbet epilepsi öyküsü			0.001
• Yok	28 (%35.9)	23 (%74.2)	
• Tek nöbet	9 (%11.5)	1 (%3.2)	
• Epilepsi	41 (%52.6)	7 (%22.6)	
Epilepsi etiyojisi			>0.999
• Kronik santral sekel nedenler	25 (%50.0)	3 (%42.9)	
• Aktif progresif nedenler	14 (%28.0)	2 (%28.6)	
• Bilinmiyor	11 (%22.0)	2 (%28.6)	
SE etiyojisi			0.029
• Bilenen yok	9 (%11.5)	0 (%0)	
• Sistemik-Toksik-Metabolik nedenler	14 (%17.9)	1 (%3.2)	
• Enfeksiyon	18 (%23.1)	7 (%22.6)	
• Sekel santral nedenler	12 (%15.4)	4 (%12.9)	
• Progresif santral nedenler	10 (%12.8)	6 (%19.4)	
• Akut santral nedenler	15 (%19.2)	13 (%41.9)	
Potansiyel ölümcül olay			0.002
• Yok	59 (%75.6)	13 (%41.9)	
• Var-Sistemik	2 (%2.6)	4 (%12.9)	
• Yok-Santral	17 (%21.8)	14 (%45.2)	

Tablo-28. Özgeçmiş ve etiyojisi ile ilgili verilerin mortalite açısından değerlendirilmesi.

Nöbet-epilepsi öyküsü, sağ olan 28 (%35.9) hastada yoktu, 9 (%11.5) hastada tek nöbet şeklindeydi, 41 (%52.6) hastanın ise epilepsi öyküsü mevcuttu. Eksitus olan hastalarda ise 23'ünün (%74.2) nöbet öyküsü yoktu, 1'inin (%3.2) tek nöbet öyküsü vardı, 7'sinin (%22.6) ise epilepsi öyküsü mevcuttu. Nöbet öyküsünün olmaması ile eksitus birlikteliği istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.001).

Epilepsisi olan olgulara bakıldığında, epilepsi etiyojisi, sağ olan 25 (%50.0) hastada kronik santral sekel nedenler, 14 (%28.0) hastada aktif progresif nedenler idi, 11 (%22.0) hastada epilepsi etiyojisi bilinmiyordu. Eksitus olan 3 (%42.9) hastada kronik santral sekel nedenler, 2 (%28.6) hastada aktif progresif nedenler epilepsinin etiyojisiydi, 2 (%28.6) hastanın epilepsi etiyojisi bilinmiyordu. İncelenen iki grup arasında epilepsi etiyojisi açısından istatistiksel farklılık saptanamadı ($p>0.999$).

SE etiyojisi, sağ olan 9 (%11.5) hastada bilinmiyordu, 14 (%17.9) hastada Sistemik-Toksik-Metabolik nedenler, 18 (%23.1) hastada enfeksiyon, 12 (%15.4) hastada sekel santral nedenler, 10 (%12.8) hastada progresif santral nedenler, 15 (%19.2) hastada akut santral nedenlerdi. Eksitus olan hastaların hepsinin SE etiyojisi bilinmekteydi. 1 (%3.2) hastada Sistemik-Toksik-Metabolik nedenler, 7 (%22.6) hastada enfeksiyon, 4 (%12.9) hastada sekel santral nedenler, 6 (%19.4) hastada progresif santral nedenler, 13 (%41.9) hastada akut santral nedenler SE etiyojisinde rol oynamaktaydı. İncelenen iki grup arasında SE etiyojisi açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptandı ($p=0.029$).

Potansiyel ölümcül olay, sağ olan 59 (%75.6) hastada yoktu. Kalan 2 (%2.6) hastada sistemik, 17 (%21.8) hastada santral potansiyel ölümcül olay mevcuttu. Eksitus olan 13 (%41.9) hastada potansiyel ölümcül olay yoktu, 4 (%12.9) hastada sistemik ve 14 (%45.2) hastada santral eşlik eden potansiyel ölümcül olay bulundu. İncelenen iki grup arasında potansiyel ölümcül olay açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.002$).

4.3.6. Olguların Eşlik Eden Komorbid Özelliklerinin Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi

	Sağ (n=78)	Eksitus (n=31)	P değeri
Kardiyak komorbidite			0.198
• Yok	53 (%67.9)	17 (%54.8)	
• Var	25 (%32.1)	14 (%45.2)	
Sistemik malignite			0.774
• Yok	65 (%83.3)	27 (%87.1)	
• Var	13 (%16.7)	4 (%12.9)	
Metabolik komorbidite			0.542
• Yok	55 (%70.5)	20 (%64.5)	
• Var	23 (%29.5)	11 (%35.5)	
Pulmoner komorbidite			0.441
• Yok	73 (%93.6)	27 (%87.1)	
• Var	5 (%6.4)	4 (%12.9)	
Diğer komorbidite			0.929
• Yok	61 (%78.2)	24 (%77.4)	
• Var	17 (%21.8)	7 (%22.6)	

Tablo-29. Olguların eşlik eden komorbid özelliklerinin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Kardiyak komorbidite, sağ olan 53 (%67.9) hastada yok, 25 (%32.1) hastada vardı. Eksitus olan 17 (%54.8) hastada yok, 14 (%45.2) hastada vardı. İncelenen iki grup arasında kardiyak komorbidite açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.198).

Sistemik malignite, sağ olan 65 (%83.3) hastada yok, 13 (%16.7) hastada vardı. Eksitus olan 27 (%87.1) hastada yok, 4 (%12.9) hastada vardı. İncelenen iki grup arasında sistemik malignite açısından istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0.774).

Metabolik komorbidite, sağ olan 55 (%70.5) hastada yok, 23 (%29.5) hastada

vardı. Eksitus olan 20 (%64.5) hastada yok, 11 (%35.5) hastada vardı. İncelenen iki grup arasında metabolik komorbidite açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.542$).

Pulmoner komorbidite, sağ olan 73 (%93.6) hastada yok, 5 (%6.4) hastada vardı. Eksitus olan 27 (%87.1) hastada yok, 4 (%12.9) hastada vardı. İncelenen iki grup arasında pulmoner komorbidite açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.441$).

Diğer komorbiditeler, sağ olan 61 (%78.2) hastada yok, 17 (%21.8) hastada vardı. Eksitus olan 24 (%77.4) hastada yok ve 7 (%22.6) hastada vardı. İncelenen iki grup arasında diğer komorbiditeler açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.929$).

4.3.7. Olguların SE Tedavisinde Kullanılan Tedavileri ile İlgili Özelliklerinin Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi

	Sağ (n=78)	Eksitus (n=31)	P değeri
Antiepileptik tedaviler			0.171
• Klasik antiepileptikler	32 (%41)	7 (%22.6)	
• Yeni antiepileptikler	14 (%17.9)	6 (%19.4)	
• Klasik+Yeni antiepileptikler	32 (%41)	18 (%58.1)	
Fenitoin (PHT) yükleme			0.038
• Yok	26 (%33.3)	17 (%54.8)	
• Var	52 (%66.7)	14 (%45.2)	
Valproik asit (VPA) yükleme			0.614
• Yok	59 (%75.6)	22 (%71)	
• Var	19 (%24.4)	9 (%29)	
Levetirasetam (LEV) yükleme			0.057
• Yok	53 (%67.9)	15 (%48.4)	
• Var	25 (%32.1)	16 (%51.6)	
Anestezik ilaç infüzyonu			0.035
• Yok	50 (%64.1)	13 (%41.9)	
• Var	28 (%35.9)	18 (%58.1)	
Anestezik ilaç infüzyon süresi			0.262
• 0-24 saat	11 (%39.3)	5 (%29.4)	
• 25-48 saat	6 (%21.4)	1 (%5.9)	
• 49-120 saat	9 (%32.1)	7 (%41.2)	
• >120 saat	2 (%7.1)	4 (%23.5)	

Tablo-30. Olguların eşlik eden komorbid özelliklerinin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Antiepileptik tedavi, sağ olan 32 (%41) hastada klasik antiepileptikler, 14 (%17.9) hastada yeni antiepileptikler ve 32 (%41) hastada klasik ve yeni antiepileptiklerden oluşmaktaydı. Eksitus olan 7 (%22.6) hastada klasik

antiepileptikler, 6 (%19.4) hastada yeni antiepileptikler ve 18 (%58.1) hastada klasik ve yeni antiepileptikler şeklindeydi. İncelenen iki grup arasında aldıkları antiepileptik tedaviler açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.171$).

PHT, sağ olan 52 (%66.7) hastaya yükleme tedavisi olarak verilmişti, eksitus olan hastaların ise 14'üne (%45.2) verilmişti. PHT yüklenmesi ile sağ kalım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0.038$)

VPA, sağ olan 19 (%24.4) hastaya yükleme tedavisi olarak verilmişti. Eksitus olan hastaların ise 9'una (%29) verilmişti. VPA yüklenmesi ile mortalite ilişkisi açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.614$).

LEV, sağ olan 25 (%32.1) hastaya yükleme tedavisi olarak verilmişti. Eksitus olan hastaların 16'sına (%51.6) verilmişti. İncelenen iki grup arasında LEV yüklenmesi açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.057$).

Anestezi ilaç infüzyonu, sağ olan 50 (%64.1) hastaya verilmemiş, 28 (%35.9) hastaya verilmişti. Eksitus olan 13 (%41.9) hastaya verilmemiş, 18 (%58.1) hastaya verilmişti. Anestezi ilaç tedavisi almama ile sağ kalım ilişkisi istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.035$).

Anestezi ilaç verilen hastalar içerisinde anestezi ilaç infüzyon süresi, sağ olan 11 (%39.3) hastada 0-24 saat, 6 (%21.4) hastada 25-48 saat, 9 (%32.1) hastada 49-120 saat ve 2 (%7.1) hastada 120 üzeri saattir. Eksitus olan 5 (%29.4) hastada 0-24 saat, 1 (%5.9) hastada 25-48 saat, 7 (%41.2) hastada 49-120 saat ve 4 (%23.5) hastada 120 üzeri saattir. İncelenen iki grup arasında anestezi ilaç infüzyon süresi açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.262$).

4.3.8. Olguların Yoğun Bakım İzlem Süreleri, İzlemlerinde Gelişen Komplikasyonlar ve Entübasyon Durumları ile İlgili Özelliklerinin Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi

	Sağ (n=78)	Eksitus (n=31)	P değeri
Entübasyon Durumu			<0.001
• Yok	57 (%73.1)	3 (%9.7)	
• Var	21 (%26.9)	28 (%90.3)	
Entübasyon süresi			0.231
• 0-1 gün	8 (%38.1)	6 (%21.4)	
• 2-7 gün	8 (%38.1)	6 (%21.4)	
• 8-14 gün	2 (%9.5)	7 (%25.0)	
• 15-30 gün	1 (%4.8)	5 (%17.9)	
• >30 gün	2 (%9.5)	4 (%14.3)	
Komplikasyon			<0.001
• Yok	44 (%56.4)	0 (%0)	
• Var	34 (%43.6)	31 (%100)	
Hipotansiyon			<0.001
• Yok	72 (%92.3)	14 (%45.2)	
• Var	6 (%7.7)	17 (%54.8)	
Enfeksiyon			0.002
• Yok	51 (%65.4)	10 (%32.3)	
• Var	27 (%34.6)	21 (%67.7)	
Pozitif İnotropik destek alma durumu			<0.001
• Yok	74 (%94.9)	14 (%45.2)	
• Var	4 (%5.1)	17 (%54.8)	
Yoğun bakım yatış süresi	4 (1-112)	12 (1-181)	<0.001

Tablo-31. Olguların yoğun bakım izlem süreleri, izlemlerinde gelişen komplikasyonlar ve entübasyon durumları ile ilgili özelliklerinin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

İzlemede, sağ olan 57 (%73.1) hasta entübe olmamışken, 21 (%26.9) hasta entübe olmuştu. Eksitus olan 28 (%90.3) hasta entübe edilmişken, 3 (%9.7) hasta entübe edilmemişti. Entübe olma durumu ve eksitus birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0.001$).

Entübasyon süresi, sağ olan 8 (%38.1) hastada 0-1 gün, 8 (%38.1) hastada 2-7 gün, 2 (%9.5) hastada 8-14 gün, 1 (%4.8) hastada 15-30 gün ve 2 (%9.5) hastada 30 gün üzeriydi. Eksitus olan 6 (%21.4) hastada 0-1 gün, 6 (%21.4) hastada 2-7 gün, 7 (%25.0) hastada 8-14 gün, 5 (%17.9) hastada 15-30 gün ve 4 (%14.3) hastada 30 gün üzeriydi. İncelenen iki grup arasında entübasyon süresi açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.231$).

Komplikasyon, sağ olan 44 (%56.4) hastada yokken, 34 (%43.6) hastada vardı. Eksitus olan 31 (%100) hastanın hepsinde vardı. Komplikasyon gelişmesi durumu ile eksitus olma birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0.001$).

Hipotansiyon gelişimi, sağ olan 72 (%92.3) hastada yokken, 6 (%7.7) hastada vardı. Eksitus olan 14 (%45.2) hastada yokken, 17 (%54.8) hastada vardı. Hipotansiyon gelişmemesi ile sağ kalım birlikteliği istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$).

Enfeksiyon gelişimi, sağ olan 51 (%65.4) hastada yoktu, 27 (%34.6) hastada vardı. Eksitus olan 10 (%32.3) hastada yoktu, 21 (%67.7) hastada vardı. Enfeksiyon gelişimi ile eksitus birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0.002$).

Pozitif inotropik destek, sağ olan 4 (%5.1) hastaya başlanmış, 74 (%94.9) hastaya başlanmamıştı. Eksitus olan 17 (%54.8) hastaya başlanmış, 14 (%45.2) hastaya başlanmamıştı. Pozitif inotropik destek almama ile sağ kalım birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0.001$).

Sağ olanlarda medyan yoğun bakım yatış süresi 4 (1-112) gün, eksitus olanlarda medyan yoğun bakım yatış süresi 12 (1-181) gün olarak hesaplandı. Eksitus olanlarda yoğun bakım yatış süresi istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde uzundu ($p<0.001$).

4.3.9. Genel Popülasyonda Mortalitenin İncelendiği Çok Değişkenli Analiz Sonuçları

	OR	%95 G.A.	P değeri
o Yaş \geq 65	2.103	0.353-12.534	0.414
o DSE	2.483	0.138-44.800	0.538
o Geliş GKS>8	0.149	0.031-0.708	0.017
o Nöbetin doğası	1.565	0.349-7.009	0.558
o Entübe olma durumu	11.579	1.773-75.622	0.011
o Anestezi	0.336	0.017-6.746	0.476
o YB yatış süresi	1.007	0.981-1.032	0.611
o Nöbet epilepsi öyküsü	0.446	0.074-2.680	0.378
o Potansiyel ölümcül olay	1.329	0.249-7.104	0.739
o SE Etiyoloji	1.700	0.891-3.242	0.107
o Hipotansiyon	4.472	1.002-19.965	0.049
o Enfeksiyon	1.488	0.351-6.308	0.589

Tablo-32. Genel popülasyonda mortalitenin incelendiği çok değişkenli analiz sonuçları.

Geliş GKS değeri, entübe olma durumu ve hipotansiyon mortaliteyi etkileyen bağımsız faktörler olarak belirlendi. Geliş GKS değeri 8'den büyük olanlarda, 8 ve daha düşük olanlara kıyasla eksitus olma ihtimali yaklaşık %85 daha düşük bulundu (OR=0.149, %95 G.A: 0.031-0.708, p=0.017). Entübe olanlarda, olmayanlara kıyasla eksitus olma ihtimali yaklaşık 11.5 kat fazla bulundu (OR=11.579, %95 G.A: 1.773-75.622, p=0.011). Hipotansiyon olanlarda, olmayanlara kıyasla eksitus olma ihtimali yaklaşık 4.5 kat fazla bulundu (OR=4.472, %95 G.A: 1.002-19.965, p=0.049).

4.4. DSE Alt Grubunda Mortaliteye Etki Eden Faktörler

4.4.1. Genel Demografik Verilerin DSE Alt Grubunda Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi

DSE	Sağ (n=33)	Eksitus (n=19)	P değeri
Yaş			0.029
• <65	24 (%72.7)	8 (%42.1)	
• ≥65	9 (%27.3)	11 (%57.9)	
Cins			0.815
• Erkek	18 (%54.5)	11 (%57.9)	
• Kadın	15 (%45.5)	8 (%42.1)	

Tablo-33. Genel demografik verilerin DSE alt grubunda mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Sağ olan 24 (%72.7) hastada yaş 65'in altındayken 9 (%27.3) hastada 65 ve üzeriydi. Eksitus olan 8 (%42.1) hastada 65 altıydı, 11 (%57.9) hastada ise 65 ve üzeriydi. 65 ve üzeri yaş ile eksitus olma birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı (p=0.029).

Sağ olan 18 (%54.5) hasta erkek, 15 (%45.5) hasta kadındı. Eksitus olan 11 (%57.9) hasta erkek, 8 (%42.1) hasta kadındı. İncelenen iki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0.815).

4.4.2. DSE Alt Grubunda Olguların Nöbet ile İlgili Özelliklerinin Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi

DSE	Sağ (n=33)	Eksitus (n=19)	P değeri
Nöbetin oluş biçimi			0.011
• Aralarda bilincin açılmadığı ardışık nöbetler	17 (%51.5)	3 (%15.8)	
• Sürekli nöbetler	16 (%48.5)	16 (%84.2)	
Nöbet tipi			0.328
• Jeneralize nöbetler	23 (%69.7)	16 (%84.2)	
• Parsiyel nöbetler	10 (%30.3)	3 (%15.8)	

Tablo-34. DSE alt grubunda olguların nöbet ile ilgili özelliklerinin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Sağ olan 17 (%51.5) hastada nöbetler aralarda bilincin açılmadığı ardışık nöbetler, 16 (%48.5) hastada sürekli nöbetler şeklindeydi. Eksitus olan 3 (%15.8) hastada nöbetler aralarda bilincin açılmadığı ardışık nöbetler, 16 (%84.2) hastada sürekli nöbetler şeklindeydi. Nöbetin sürekli olması durumu ile eksitus birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı (p=0.011).

Sağ olan 23 (%69.7) hastada jeneralize nöbetler, 10 (%30.3) hastada parsiyel nöbetler vardı. Eksitus olan 16 (%84.2) hastada jeneralize nöbetler, 3 (%15.8) hastada parsiyel nöbetler şeklindeydi. İncelenen iki grup arasında nöbetin tipi açısından istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0.328)

4.4.3. DSE alt grubundaki Olguların geliş GKS değerleri, APACHE-2 Skoru, STESS değerleri ve Acilde Nöbet Kontrolü Varlığının Mortalitetlerine Göre İncelenmesi

DSE	Sağ (n=33)	Eksitus (n=19)	P değeri
Geliş GKS değeri			0.001
• ≤8	10 (%30.3)	15 (%78.9)	
• >8	23 (%69.7)	4 (%21.1)	
En iyi GKS değeri			<0.001
• ≤8	0 (%0)	9 (%47.4)	
• >8	33 (%100)	10 (%52.6)	
APACHE-2 Skoru			0.001
• 1-9	9 (%27.3)	0 (%0)	
• 10-19	22 (%66.7)	11 (%57.9)	
• 20-29	2 (%6.1)	4 (%21.1)	
• ≥30	0 (%0)	4 (%21.1)	
STESS			0.002
• 0-2	20 (%60.6)	3 (%15.8)	
• 3-6	13 (%39.4)	16 (%84.2)	
Acilde nöbet kontrolü varlığı			>0.999
• Yok	29 (%87.9)	17 (%89.5)	
• Var	4 (%12.1)	2 (%10.5)	

Tablo-35. DSE alt grubundaki olguların geliş GKS değerleri, APACHE-2 Skoru, STESS değerleri ve acilde nöbet kontrolü varlığının mortalitetlerine göre incelenmesi.

Sağ olan 10 (%30.3) hastada geliş GKS değeri 8 ve altında, 23 (%69.7) hastada geliş GKS değeri 8'in üzerindeydi. Eksitus olan 15 (%78.9) hastada geliş GKS değeri 8 ve altında, 4 (%21.1) hastada geliş GKS değeri 8'in üzerindeydi. Geliş GKS nin 8 ve altı olması ile eksitus birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı (p=0.001).

Sağ olan 33 (%100) hastanın tamamında izlemdeki en iyi GKS değeri 8 'in üzerindeydi. Eksitus olan 9 (%47.4) hastanın izlemdeki en iyi GKS 8 ve altında, 10 (%52.6) hastada en iyi GKS 8'in üzerindeydi. Sağ olanlarda en iyi GKS değerini 8 üzerinde olması eksitus olanlara kıyasla anlamlı bir şekilde daha yüksek oranda bulundu ($p<0.001$).

APACHE-2 skoru sağ olan 9 (%27.3) hastada 1-9, 22 (%66.7) hastada 10-19, 2 (%6.1) hastada 20-29 aralığındaydı. Eksitus olan 11 (%57.9) hastada 10-19, 4 (%21.1) hastada 20-29, 4 (%21.1) hastada 30 ve üzeriydi. İncelenen iki grup arasında APACHE-2 açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptandı ($p=0.001$).

STESS skoru 20 (%60.6) hastada 0-2, 13 (%39.4) hastada 3-6 aralığındaydı. Eksitus olan 3 (%15.8) hastanın 0-2, 16 (%84.2) hastanın 3-6 aralığındaydı. STESS skorunun 3-6 aralığında olması ve eksitus birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0.002$).

Sağ olan 29 (%87.9) hastanın acilde nöbet kontrolü sağlanamamıştı, 4 (%12.1) hastada acilde nöbet kontrolü vardı. Eksitus olan 17 (%89.5) hastanın acilde nöbet kontrolü sağlanamamış, 2 (%10.5) hastanın sağlanmıştı. İncelenen iki grup arasında acilde nöbet kontrolü açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı. ($p>0.999$).

4.4.4. DSE Alt Grubundaki Olguların EEG ve MRG Bulgularının Mortalite Durumlarına Göre Değerlendirilmesi

DSE	Sağ (n=33)	Eksitus (n=19)	P değeri
EEG			0.192
• Yok	8 (%24.2)	5 (%26.3)	
• Normal	3 (%9.1)	0 (%0)	
• Nonspesifik zemin ritmi değişikliği	2 (%6.1)	0 (%0)	
• İnteriktal epileptik aktivite	13 (%39.4)	5 (%26.3)	
• İktal epileptik aktivite	7 (%21.2)	9 (%47.4)	
MRG			0.317
• Normal	6 (%18.2)	1 (%5.3)	
• Kronik lezyon	18 (%54.5)	10 (%52.6)	
• Akut lezyon	9 (%27.3)	8 (%42.1)	

Tablo-36. DSE alt grubundaki olguların EEG ve MRG bulgularının mortalite durumlarına göre değerlendirilmesi.

Sağ olan 8 (%24.2) hastanın EEG sonuçlarına ulaşamadı, 3 (%9.1) hastanın EEG'si normal olarak raporlandı, 2 (%6.1) hastada Nonspesifik zemin ritmi değişikliği, 13 (%39.4) hastada İnteriktal epileptik aktivite, 7 (%21.2) hastada ise iktal epileptik aktivite mevcuttu. Eksitus olan 5 (%26.3) hastanın EEG sonuçlarına ulaşamadı. 5 (%26.3) hastada interiktal epileptik aktivite, 9 (%47.4) hastada ise iktal epileptik aktivite mevcuttu. İncelenen iki grup arasında EEG sonuçları açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0.192).

MRG, sağ olan 6 (%18.2) hastada normal, 18 (%54.5) hastada kronik lezyon ve 9 (%27.3) hastada akut lezyon şeklinde raporlanmıştı. Eksitus olan 1 (%5.3) hastada normal, 10 (%52.6) hastada kronik lezyon ve 8 (%42.1) hastada akut lezyon olarak raporlanmıştı. İncelenen iki grup arasında MRG sonuçları açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0.317).

4.4.5. DSE Alt Grubunda Özgeçmiş ve Etiyoloji ile İlgili Verilerin Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi

DSE	Sağ (n=33)	Eksitus (n=19)	P değeri
Nöbet epilepsi öyküsü			0.008
• Yok	11 (%33.3)	14 (%73.7)	
• Tek nöbet	6 (%18.2)	0 (%0)	
• Epilepsi	16 (%48.5)	5 (%26.3)	
Epilepsi etiyojisi			0.346
• Kronik santral sekel nedenler	8 (%36.4)	3 (%75.0)	
• Aktif progresif nedenler	7 (%31.8)	0 (%0)	
• Bilinmiyor	7 (%31.8)	1 (%25.0)	
SE etiyojisi			0.374
• Bilinen yok	3 (%9.1)	0 (%0)	
• Sistemik-Toksik-Metabolik nedenler	4 (%12.1)	1 (%5.3)	
• Enfeksiyon	10 (%30.3)	3 (%15.8)	
• Sekel santral nedenler	1 (%3)	1 (%5.3)	
• Progresif santral nedenler	7 (%21.2)	5 (%26.3)	
• Akut santral nedenler	8 (%24.2)	9 (%47.4)	
Potansiyel ölümcül olay			0.192
• Yok	22 (%66.7)	8 (%42.1)	
• Var-Sistemik	1 (%3)	2 (%10.5)	
• Var-Santral	10 (%30.3)	9 (%47.4)	

Tablo-37. DSE alt grubunda özgeçmiş ve etiyojisi ile ilgili verilerin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Nöbet-epilepsi öyküsü, sağ olan 11 (%33.3) hastada yoktu, 6 (%18.2) hastada tek nöbet şeklindeydi, 16 (%48.5) hastanın epilepsi öyküsü mevcuttu. Eksitus olan 14 (%73.7) hastada nöbet öyküsü yoktu, 5 (%26.3) hastada epilepsi öyküsü mevcuttu. Epilepsi öyküsünün olmaması ile eksitus olma birlikteliği anlamlıydı.

(p=0.008).

Epilepsi öyküsü olan olgular içerisinde epilepsi etiyolojisi, sağ olan 8 (%36.4) hastada kronik sekel santral nedenler, 7 (%31.8) hastada aktif-progresif santral nedenler şeklindeydi, 7 (%31.8) hastada bilinmiyordu. Eksitus olan 3 (%75.0) hastada kronik sekel santral nedenler şeklindeydi. 1 (%25.0) hastada epilepsi etiyolojisi bilinmiyordu. İncelenen iki grup arasında epilepsi etiyolojisi açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0.346).

SE etiyolojisi, sağ olan 3 (%9.1) hastada bilinmiyordu, 4 (%12.1) hastada Sistemik-Toksik-Metabolik nedenlere, 10 (%30.3) hastada enfeksiyona, 1 (%3) hastada sekel santral nedenlere, 7 (%21.2) hastada progresif santral nedenlere ve 8 (%24.2) hastada akut santral nedenlere bağlıydı. Eksitus olan 1 (%5.3) hastada Sistemik-Toksik-Metabolik nedenler, 3 (%15.8) hastada enfeksiyon, 1 (%5.3) hastada sekel santral nedenler, 5 (%26.3) hastada progresif santral nedenler ve 9 (%47.4) hastada akut santral nedenler etiyolojide rol almaktaydı. İncelenen iki grup arasında SE etiyolojisi açısından istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0.374).

Potansiyel ölümcül olay, sağ olan 22 (%66.7) hastada yoktu, 1 (%3) hastada sistemik ve 10 (%30.3) hastada santral potansiyel ölümcül olay saptandı. Eksitus olan 8 (%42.1) hastada yokken, 2 (%10.5) hastada sistemik ve 9 (%47.4) hastada santral potansiyel ölümcül olay mevcuttu. İncelenen iki grup arasında potansiyel ölümcül olay açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0.192).

4.4.6. DSE Alt Grubundaki Olguların Eşlik Eden Komorbid Özelliklerinin Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi

DSE	Sağ (n=33)	Eksitus (n=19)	P değeri
Kardiyak komorbidite			0.020
• Yok	26 (%78.8)	9 (%47.4)	
• Var	7 (%21.2)	10 (%52.6)	
Sistemik malignite			0.290
• Yok	24 (%72.7)	17 (%89.5)	
• Var	9 (%27.3)	2 (%10.5)	
Metabolik komorbidite			0.061
• Yok	27 (%81.8)	11 (%57.9)	
• Var	6 (%18.2)	8 (%42.1)	
Pulmoner komorbidite			>0.999
• Yok	30 (%90.9)	17 (%89.5)	
• Var	3 (%9.1)	2 (%10.5)	
Diğer komorbiditeler			0.760
• Yok	23 (%69.7)	14 (%73.7)	
• Var	10 (%30.3)	5 (%26.3)	

Tablo-38. DSE alt grubundaki olguların eşlik eden komorbid özelliklerinin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Kardiyak komorbidite, 7 (%21.2) hastada mevcuttu, eksitus olanlarda ise 10 (%52.6) hastada mevcuttu. İncelenen iki grup arasında kardiyak komorbidite açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptandı (p=0.020).

Sistemik malignite, sağ olan 9 (%27.3) hastada, Eksitus olan 2 (%10.5) hastada mevcuttu. İncelenen iki grup arasında sistemik malignite açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0.290).

Metabolik komorbidite, sağ olan 6 (%18.2) hastada vardı. Eksitus olan 8 (%42.1) hastada vardı. İncelenen iki grup arasında metabolik komorbidite açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0.061).

Pulmoner komorbidite, sağ olan 3 (%9.1) hastada, eksitus olan 2 (%10.5) hastada vardı. Kardiyak komorbidite yokluğu ile sağ kalım birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p>0.999$).

Diğer komorbiditeler, sağ olan 10 (%30.3) hastada, eksitus olan 5 (%26.3) hastada vardı. İncelenen iki grup arasında diğer komorbiditeler açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.760$).



4.4.7. DSE Alt Grubundaki Olguların SE Tedavisinde Kullanılan Tedavileri ile İlgili Özelliklerin Mortalite İle İlişkisinin İncelenmesi

DSE	Sağ (n=33)	Eksitus (n=19)	P değeri
Antiepileptik tedaviler			0.593
• Klasik antiepileptikler	7 (%21.2)	2 (%10.5)	
• Yeni antiepileptikler	6 (%18.2)	3 (%15.8)	
• Klasik+Yeni antiepileptikler	20 (%60.6)	14 (%73.7)	
Fenitoin (PHT) yükleme			0.099
• Yok	13 (%39.4)	12 (%63.2)	
• Var	20 (%60.6)	7 (%36.8)	
Valproik asit (VPA) yükleme			0.566
• Yok	25 (%75.8)	13 (%68.4)	
• Var	8 (%24.2)	6 (%31.6)	
Levetirasetam (LEV) yükleme			0.618
• Yok	15 (%45.5)	10 (%52.6)	
• Var	18 (%54.5)	9 (%47.4)	
Anestezik ilaç infüzyonu			0.397
• Yok	5 (%15.2)	1 (%5.3)	
• Var	28 (%84.8)	18 (%94.7)	
Anestezi süresi			0.262
• 0-24 saat	11 (%39.3)	5 (%29.4)	
• 25-48 saat	6 (%21.4)	1 (%5.9)	
• 49-120 saat	9 (%32.1)	7 (%41.2)	
• >120 saat	2 (%7.1)	4 (%23.5)	

Tablo-39. DSE alt grubundaki olguların SE tedavisinde kullanılan tedavileri ile ilgili özelliklerin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Antiepileptik tedavi, sağ olan 7 (%21.2) hastada klasik antiepileptikler, 6 (%18.2) hastada yeni antiepileptikler, 20 (%60.6) hastada ise klasik ve yeni antiepileptikler şeklindeydi. Eksitus olan 2 (%10.5) hastada klasik

antiepileptikler, 3 (%15.8) hastada yeni antiepileptikler, 14 (%73.7) hastada ise klasik ve yeni antiepileptikler tedavide kullanılmaktaydı. İncelenen iki grup arasında antiepileptik ilaç tedavisi açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.593$).

PHT, sağ olan 20 (%60.6) hastaya, eksitus olan 7 (%36.8) hastaya yükleme tedavisi olarak verilmişti. İncelenen iki grup arasında PHT yüklenmesi açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.099$).

VPA, sağ olan 8 (%24.2) hastaya, eksitus olan 6 (%31.6) hastaya yükleme tedavisi olarak verilmişti. İncelenen iki grup arasında VPA yüklenmesi açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.566$).

LEV, sağ olan 18 (%54.5) hastaya, eksitus olan 9 (%47.4) hastada yükleme tedavisi olarak verilmişti. İncelenen iki grup arasında LEV yüklenmesi açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.618$).

Anestezi ilaç infüzyon tedavisi, sağ olan 28 (%84.8) hastaya verilmiş, 5 (%15.2) hastaya verilmemişti. Eksitus olan 18 (%94.7) verilmiş, 1 (%5.3) hastaya verilmemişti. İncelenen iki grup arasında anestezi ilaç infüzyon tedavisi açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.397$).

Anestezi ilaç infüzyonu verilen hastalar içerisinde anestezi ilaç infüzyon süresi, sağ olan 11 (%39.3) hastada 0-24 saat, 6 (%21.4) hastada 25-48 saat, 9 (%32.1) hastada 49-120 saat ve 2 (%7.1) hastada 120 üzeri saattir. Eksitus olan 5 (%29.4) hastada 0-24 saat, 1 (%5.9) hastada 25-48 saat, 7 (%41.2) hastada 49-120 saat ve 4 (%23.5) hastada 120 üzeri saattir. İncelenen iki grup arasında anestezi ilaç infüzyonu süresi açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.262$).

4.4.8. DSE Alt Grubundaki Olguların Yoğun Bakım İzlem Süreleri, İzlemlerinde Gelişen Komplikasyonlar ve Entübasyon Durumları ile İlgili Özelliklerinin Mortalite ile İlişkinin Değerlendirilmesi

DSE	Sağ (n=33)	Eksitus (n=19)	P değeri
Entübasyon durumu			0.003
• Yok	17 (%51.5)	2 (%10.5)	
• Var	16 (%48.5)	17 (%89.5)	
Entübasyon süresi			0.130
• 0-1 gün	4 (%25.0)	1 (%5.9)	
• 2-7 gün	8 (%50.0)	4 (%23.5)	
• 8-14 gün	1 (%6.2)	5 (%29.4)	
• 15-30 gün	1 (%6.2)	3 (%17.6)	
• >30 gün	2 (%12.5)	4 (%23.5)	
Komplikasyon			0.001
• Yok	14 (%42.4)	0 (%0)	
• Var	19 (%57.6)	19 (%100)	
Hipotansiyon			<0.001
• Yok	28 (%84.8)	8 (%42.1)	
• Var	5 (%15.2)	11(%57.9)	
Enfeksiyon			0.011
• Yok	19 (%57.6)	4 (%21.1)	
• Var	14 (%42.4)	15 (%78.9)	
Pozitif inotrop destek alma durumu			<0.001
• Yok	30 (%90.9)	8 (%42.1)	
• Var	3 (%9.1)	11 (%57.9)	
Yoğun bakım yatış süresi	5 (1-112)	28 (5-181)	<0.001

Tablo-40. DSE alt grubundaki olguların yoğun bakım izlem süreleri, izlemlerinde gelişen komplikasyonlar ve entübasyon durumları ile ilgili

özelliklerin mortalite ile ilişkisinin değerlendirilmesi.

Entübasyon durumu, sağ olan 17 (%51.5) hastada yok, 16 (%48.5) hastada vardı. Eksitus olan 2 (%10.5) hastada yok ve 17 (%89.5) hastada vardı. Entübasyon varlığı ile eksitus olma birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0.003$).

Entübasyon süresi, sağ olan 4 (%25.0) hastada 0-1 gün, 8 (%50.0) hastada 2-7 gün, 1 (%6.2) hastada 8-14 gün, 1 (%6.2) hastada 15-30 gün ve 2 (%12.5) hastada >30 gündü. Eksitus olan 1 (%5.9) hastada 0-1 gün, 4 (%23.5) hastada 2-7 gün, 5 (%29.4) hastada 8-14 gün, 3 (%17.6) hastada 15-30 gün ve 4 (%23.5) hastada 30 üzeri gündü. İncelenen iki grup arasında entübasyon süresi açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.130$).

Genel olarak komplikasyon, sağ olan 14 (%42.4) hastada yok ve 19 (%57.6) hastada vardı. Eksitus olan 19 (%100) hastanın tamamında vardı. Komplikasyon varlığı ile eksitus birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0.001$).

Hipotansiyon, sağ olan 28 (%84.8) hastada yok, 5 (%15.2) hastada vardı. Eksitus olan ise 8 (%42.1) hastada yok, 11(%57.9) hastada vardı. Hipotansiyonun olmaması ile sağ kalım birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0.001$).

Enfeksiyon, sağ olan 19 (%57.6) hastada yok ve 14 (%42.4) hastada vardı. Eksitus olanlarda ise 4 (%21.1) hastada yokken 15 (%78.9) hastada vardı. Enfeksiyon varlığı ile eksitus birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0.011$).

Pozitif inotropik destek, sağ olan 3 (%9.1) hastaya verilmiş, 30 (%90.9) hastaya verilmemişti. Eksitus olan 11 (%57.9) hastaya verilmiş, 8 (%42.1) hastaya verilmemişti. İncelenen iki grup arasında pozitif inotrop tedavi başlanması açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptandı ($p<0.001$).

Sağ olanlarda medyan yoğun bakım yatış süresi 5 (1-112) gün ve eksitus olanlarda medyan yoğun bakım yatış süresi 28 (5-181) gün olarak hesaplandı. Pozitif inotrop destek almama durumu ile sağ kalım birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0.001$).

4.4.9. DSE Alt Grubunda Mortaliteye Etki Eden Faktörlerin İncelendiği Çok

Değişkenli Analiz Sonuçları

DSE	OR	%95 G.A.	P değeri
○ Yaş \geq 65	2.213	0.247-19.794	0.477
○ Geliş GKS değeri > 8	0.013	0.001-0.319	0.008
○ Nöbetin oluş şekli	3.868	0.248-60.358	0.335
○ Epilepsi-nöbet öyküsü	0.337	0.065-1.745	0.195
○ Entübasyon durumu	0.075	0.002-2.389	0.142
○ Kardiyak komorbidite varlığı	2.955	0.261-33.502	0.382
○ Metabolik komorbidite varlığı	12.826	0.719-228.746	0.083
○ Komplikasyon varlığı	2.09x109	0-.	0.998
○ Yoğun bakım yatış süresi	1.024	0.993-1.055	0.126
○ Potansiyel Ölümcül olay	1.56	0.183-13.272	0.684

Tablo-41. DSE alt grubunda mortaliteye etki eden faktörlerin incelendiği çok değişkenli analiz sonuçları.

Geliş GKS mortaliteyi etkileyen bağımsız faktör olarak belirlendi. Geliş GKS değeri 8'den büyük olanlarda, 8 ve daha düşük olanlara kıyasla eksitus olma ihtimali yaklaşık %99 daha düşük bulundu (OR=0.013, %95 G.A: 0.001-0.319, p=0.008).

4.5. Dirençli Olmayan SE Alt Grubunda Mortaliteye Etki Eden Faktörler

4.5.1. Genel Demografik Verilerin Dirençli Olmayan SE Alt Grubunda Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi

Dirençli olmayan SE	Sağ (n=45)	Eksitus (n=12)	P değeri
Yaş			0.081
• <65	24 (%53.3)	3 (%25)	
• ≥65	21 (%46.7)	9 (%75)	
Cins			0.336
• Erkek	23 (%51.1)	8 (%66.7)	
• Kadın	22 (%48.9)	4 (%33.3)	

Tablo-42. Genel demografik verilerin dirençli olmayan SE alt grubunda mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Sağ olan 24 (%53.3) hastanın yaşı 65'in altındaydı, 21 (%46.7) hastanın yaşı 65 ve üzerindeydi. Eksitus olan 3 (%25) hastanın yaşı 65 'in altındaydı, 9 (%75) hastanın ise 65 ve üzerindeydi. İncelenen iki grup arasında yaş açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0.081).

Sağ olan 23 (%51.1) hasta erkek, 22 (%48.9) hasta kadındı. Eksitus olan 8 (%66.7) hasta erkek ve 4 (%33.3) hasta kadındı. İncelenen iki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0.336).

4.5.2. Dirençli Olmayan SE Alt Grubunda Olguların Nöbet ile İlgili Özelliklerinin Mortalite İle İlişkisinin İncelenmesi

Dirençli olmayan SE	Sağ (n=45)	Eksitus (n=12)	P değeri
Nöbetin oluş biçimi			0.656
• Aralarda bilincin açılmadığı ardışık nöbetler	22 (%48.9)	5 (%41.7)	
• Sürekli nöbetler	23 (%51.1)	7 (%58.3)	
Nöbet tipi			0.144
• Jeneralize nöbetler	36 (%80)	7 (%58.3)	
• Parsiyel nöbetler	9 (%20)	5 (%41.7)	

Tablo-43. Dirençli olmayan SE alt grubunda olguların nöbet ile ilgili özelliklerinin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Nöbetin oluş biçimi, sağ olan 22 (%48.9) hastada aralarda bilincin açılmadığı ardışık nöbetler ve 23 (%51.1) hastada sürekli nöbetler şeklindeydi. Eksitus olan 5 (%41.7) hastada aralarda bilincin açılmadığı ardışık nöbetler, 7 (%58.3) hastada sürekli nöbetler mevcuttu. İncelenen iki grup arasında nöbetin oluş biçimi açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0.656).

Sağ olan 36 (%80) hastada jeneralize nöbetler, 9 (%20) hastada parsiyel nöbetler mevcuttu. Eksitus olan 7 (%58.3) hastada jeneralize nöbetler, 5 (%41.7) hastada parsiyel nöbetler mevcuttu. İncelenen iki grup arasında nöbetin tipi açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0.144).

4.5.3. Dirençli Olmayan SE Alt Grubundaki Olguların geliş GKS Değerleri, APACHE-2 Skoru, STESS Değerleri ve Acilde Nöbet Kontrolü Varlığının Mortalitetlerine Göre İncelenmesi

Dirençli olmayan SE	Sağ (n=45)	Eksitus (n=12)	P değeri
Geliş GKS değeri			0.043
• ≤8	14 (%31.1)	8 (%66.7)	
• >8	31 (%68.9)	4 (%33.3)	
En iyi GKS değeri			0.008
• ≤8	0 (%0)	3 (%25)	
• >8	45 (%100)	9 (%75)	
APACHE-2 Skoru			0.019
• 1-9	13 (%28.9)	0 (%0)	
• 10-19	23 (%51.1)	5 (%41.7)	
• 20-29	8 (%17.8)	5 (%41.7)	
• ≥30	1 (%2.2)	2 (%16.7)	
STESS			0.023
• 0-2	24 (%53.3)	2 (%16.7)	
• 3-6	21 (%46.7)	10 (%83.3)	
Acilde nöbet kontrolü varlığı			0.489
• Yok	13 (%28.9)	5 (%41.7)	
• Var	32 (%71.1)	7 (%58.3)	

Tablo-44. Dirençli olmayan SE alt grubundaki olguların geliş GKS değerleri, APACHE-2 Skoru, STESS değerleri ve acilde nöbet kontrolü varlığının mortalitetlerine göre incelenmesi.

Sağ olan 14 (%31.1) hastada geliş GKS değeri 8 ve altında, 31 (%68.9) hastada geliş GKS değeri 8'in üzeriydi. Eksitus olan 8 (%66.7) hastada geliş GKS değeri 8 ve altında, 4 (%33.3) hastada geliş GKS değeri 8'in üzeriydi. GKS değerinin 8 ve altında olması ile eksitus birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı (p=0.043).

Sağ olan 45 (%100) hastanın tamamında izlemdeki en iyi GKS değeri 8 üzerindedir. Eksitus olan 3 (%25) hastada geliş GKS değeri 8 ve altında, 9 (%75) hastada en iyi GKS değeri 8'in üzerindedir. Sağ olanlarda en iyi GKS değeri eksitus olanlara kıyasla anlamlı bir şekilde daha yüksek oranda bulundu ($p=0.008$).

APACHE-2 skoru sağ olan 13 (%28.9) hastada 1-9, 23 (%51.1) hastada 10-19, 8 (%17.8) hastada 20-29 ve 1 (%2.2) hastada 30 ve üzeri aralığındadır. Eksitus olanlarda ise 5 (%41.7) hastada 10-19, 5 (%41.7) hastada, 20-29 ve 2 (%16.7) hastada 30 ve üzerindedir. İncelenen iki grup arasında APACHE-2 skoru açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptandı ($p=0.019$).

STESS sağ olan 24 (%53.3) hastada 0-2 ve 21 (%46.7) 3-6 aralığındadır. Eksitus olan 2 (%16.7) hastada 0-2, 10 (%83.3) 3-6 aralığındadır. STESS'in 3-6 aralığında olması ile eksitus olma birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0.023$).

Sağ olan 13 (%28.9) hastada acilde nöbet kontrolü sağlanamamışken, 32 (%71.1) hastada sağlanabilmişti. Eksitus olan 5 (%41.7) hastada acilde nöbet kontrolü sağlanamamışken, 7 (%58.3) hastada sağlanabilmişti. İncelenen iki grup arasında acilde nöbet kontrolü açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.489$).

4.5.4. Dirençli Olmayan SE Alt Grubundaki Olguların EEG ve MRG Bulgularının Mortalite Durumlarına Göre Değerlendirilmesi

Dirençli olmayan SE	Sağ (n=45)	Eksitus (n=12)	P değeri
EEG			0.131
• Yok	14 (%31.1)	7 (%58.3)	
• Normal	5 (%11.1)	0 (%0)	
• Nonspesifik zemin ritmi değişikliği	10 (%22.2)	0 (%0)	
• İnteriktal epileptik aktivite	15 (%33.3)	4 (%33.3)	
• İktal epileptik aktivite	1 (%2.2)	1 (%8.3)	
MRG			0.081
• Normal	9 (%20)	0 (%0)	
• Kronik lezyon	28 (%62.2)	7 (%58.3)	
• Akut lezyon	8 (%17.8)	5 (%41.7)	

Tablo-45. Dirençli olmayan SE alt grubundaki olguların EEG ve MRG bulgularının mortalite durumlarına göre değerlendirilmesi.

Sağ olan 14 (%31.1) hastanın EEG verilerine ulaşamadı, 5 (%11.1) hastanın EEG'si normal olarak raporlanmıştı. 10 (%22.2) hastada nonspesifik zemin ritmi değişikliği, 15 (%33.3) hastada interiktal epileptik aktivite ve 1 (%2.2) hastada iktal epileptik aktivite olarak raporlandı. Eksitus olan 7 (%58.3) hastanın EEG verilerine ulaşamadı. EEG, 4 (%33.3) hastada interiktal epileptik aktivite ve 1 (%8.3) hastada iktal epileptik aktivite olarak raporlanmıştı. İncelenen iki grup arasında EEG sonuçları açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0.131).

MRG, sağ olan 9 (%20) hastada normal, 28 (%62.2) hastada kronik lezyon ve 8 (%17.8) hastada akut lezyon şeklinde raporlanmıştı. Eksitus olan 7 (%58.3) hastada kronik lezyon, 5 (%41.7) hastada akut lezyon olarak raporluydu. İncelenen iki grup arasında MRG sonuçları açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0.081).

4.5.5. Dirençli Olmayan SE Alt Grubunda Özgeçmiş ve Etiyoloji ile İlgili Verilerin Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi

Dirençli olmayan SE	Sağ (n=45)	Eksitus (n=12)	P değeri
Nöbet epilepsi öyküsü			0.055
• Yok	17 (%37.8)	9 (%75)	
• Tek nöbet	3 (%6.7)	1 (%8.3)	
• Epilepsi	25 (%55.6)	2 (%16.7)	
Epilepsi etiyojisi			0.119
• Kronik santral sekel nedenler	17 (%60.7)	0 (%0)	
• Aktif progresif nedenler	7 (%25.0)	2 (%66.7)	
• Bilinmiyor	4 (%14.3)	1 (%33.3)	
SE etiyojisi			0.220
• Bilenen yok	6 (%13.3)	0 (%0)	
• Sistemik-Toksik-Metabolik nedenler	10 (%22.2)	0 (%0)	
• Enfeksiyon	8 (%17.8)	4 (%33.3)	
• Sekel santral nedenler	11 (%24.4)	3 (%25)	
• Progresif santral nedenler	3 (%6.7)	1 (%8.3)	
• Akut santral nedenler	7 (%15.6)	4 (%33.3)	
Potansiyel ölümcül olay			0.012
• Yok	37 (%82.2)	5 (%41.7)	
• Var-Sistemik	1 (%2.2)	2 (%16.7)	
• Var-Santral	7 (%15.6)	5 (%41.7)	

Tablo-46. Dirençli olmayan SE alt grubunda özgeçmiş ve etiyojisi ile ilgili verilerin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Nöbet-epilepsi öyküsü, sağ olan 17 (%37.8) hastada yoktu, 3 (%6.7) hastada tek nöbet şeklindeydi, 25 (%55.6) hastanın epilepsi öyküsü mevcuttu. Eksitus olan 9 (%75) hastada nöbet öyküsü yoktu. 1 (%8.3) hastada tek nöbet öyküsü

vardı, 2 (%16.7) hastanın epilepsi öyküsü mevcuttu. İncelenen iki grup arasında nöbet-epilepsi öyküsü açısından istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.055$).

Epilepsi etiyojisi, sağ olan 17 (%60.7) hastada kronik-sekel santral nedenler, 7 (%25.0) hastada aktif-progresif santral nedenler şeklindeydi, 4 (%14.3) hastada bilinmiyordu. Eksitus olan 2 (%66.7) hastada aktif-progresif nedenler şeklindeydi, 1 (%33.3) hastada bilinmiyordu. İncelenen iki grup arasında epilepsi etiyojisi açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.119$).

SE etiyojisi, sağ olan 6 (%13.3) hastada bilinmiyordu, 10 (%22.2) hastada Sistemik-Toksik-Metabolik, 8 (%17.8) hastada enfeksiyon, 11 (%24.4) hastada sekel santral nedenler, 3 (%6.7) hastada progresif santral nedenler ve 7 (%15.6) hastada akut santral nedenler olarak saptandı. Eksitus olan 4 (%33.3) hastada enfeksiyon, 3 (%25) hastada sekel santral nedenler, 1 (%8.3) hastada progresif santral nedenler ve 4 (%33.3) hastada akut santral nedenler etiyojide rol almaktaydı. İncelenen iki grup arasında SE etiyojisi açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.220$).

Potansiyel Ölümcül olay, sağ olan 37 (%82.2) hastada yoktu. 1 (%2.2) hastada sistemik ve 7 (%15.6) hastada santral kaynaklı potansiyel ölümcül olay mevcuttu. Eksitus olan 5 (%41.7) hastada potansiyel ölümcül olay yoktu. 2 (%16.7) hastada sistemik ve 5 (%41.7) hastada santral kaynaklı potansiyel ölümcül olay mevcuttu. İncelenen iki grup arasında potansiyel ölümcül olay açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptandı ($p=0.012$).

4.5.6. Dirençli Olmayan SE Alt Grubundaki Olguların Eşlik Eden Komorbid Özelliklerinin Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi

Dirençli olmayan SE	Sağ (n=45)	Eksitus (n=12)	P değeri
Kardiyak komorbidite			0.750
• Yok	27 (%60)	8 (%66.7)	
• Var	18 (%40)	4 (%33.3)	
Sistemik malignite			0.596
• Yok	41 (%91.1)	10 (%83.3)	
• Var	4 (%8.9)	2 (%16.7)	
Metabolik komorbidite			0.510
• Yok	28 (%62.2)	9 (%75)	
• Var	17 (%37.8)	3 (%25)	
Pulmoner komorbidite			0.192
• Yok	43 (%95.6)	10 (%83.3)	
• Var	2 (%4.4)	2 (%16.7)	
Diğer komorbiditeler			>0.999
• Yok	38 (%84.4)	10 (%83.3)	
• Var	7 (%15.6)	2 (%16.7)	

Tablo-47. Dirençli olmayan SE alt grubundaki olguların eşlik eden komorbid özelliklerinin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Kardiyak komorbidite, sağ olan 18 (%40) hastada, eksitus olan 4 (%33.3) hastada vardı. İncelenen iki grup arasında kardiyak komorbidite açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0.750).

Sistemik malignite, sağ olan 4 (%8.9) hastada, eksitus 2 (%16.7) hastada vardı. İncelenen iki grup arasında sistemik malignite açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı (p=0.596).

Metabolik komorbidite, sağ olan 17 (%37.8) hastada vardı, eksitus olan 3

(%25) hastada vardı. İncelenen iki grup arasında metabolik komorbidite açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.510$).

Pulmoner komorbidite, sağ olan 2 (%4.4) hastada, eksitus 2 (%16.7) hastada vardı. İncelenen iki grup arasında pulmoner komorbidite açısından istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.192$).

Diğer komorbiditeler, sağ olan 7 (%15.6) hastada varken, 38 (%84.4) hastada yoktu. Eksitus olan 2 (%16.7) hastada varken, 10 (%83.3) hastada yoktu. İncelenen iki grup arasında diğer komorbiditeler açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p>0.999$).

4.5.7. Dirençli Olmayan SE Alt Grubundaki Olguların SE Tedaviyle İlgili Özelliklerinin Mortalite ile İlişkisinin İncelenmesi

Dirençli olmayan SE	Sağ (n=45)	Eksitus (n=12)	P değeri
Antiepileptik tedaviler			0.750
• Klasik antiepileptikler	25 (%55.6)	5 (%41.7)	
• Yeni antiepileptikler	8 (%17.8)	3 (%25)	
• Klasik+Yeni antiepileptikler	12 (%26.7)	4 (%33.3)	
Fenitoin (PHT) yükleme			0.489
• Yok	13 (%28.9)	5 (%41.7)	
• Var	32 (%71.1)	7 (%58.3)	
Valproik asit (VPA) yükleme			>0.999
• Yok	34 (%75.6)	9 (%75)	
• Var	11 (%24.4)	3 (%25)	
Levetirasetam (LEV) yükleme			0.005
• Yok	38 (%84.4)	5 (%41.7)	
• Var	7 (%15.6)	7 (%58.3)	

Tablo-48. Dirençli olmayan SE alt grubundaki olguların SE tedavisiyle ilgili özelliklerinin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.

Antiepileptik tedaviler, sağ olan 25 (%55.6) hastada klasik antiepileptikler, 8 (%17.8) hastada yeni antiepileptikler, 12 (%26.7) hastada klasik ve yeni

antiepileptiklerden oluşmaktaydı. Eksitus olan 5 (%41.7) hastada klasik antiepileptikler, 3 (%25) hastada yeni antiepileptikler, 4 (%33.3) hastada klasik ve yeni antiepileptikler tedavide kullanılmaktaydı. İncelenen iki grup arasında kullanılan antiepileptik tedavi grupları açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.750$).

PHT yüklenmesi, sağ olan 32 (%71.1) hastaya, eksitus olan 7 (%58.3) hastada yapılmıştı. İncelenen iki grup arasında PHT yüklenmesi açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.489$).

VPA yüklenmesi, sağ olan 11 (%24.4) hastaya eksitus olan 3 (%25) hastaya yapılmıştı. İncelenen iki grup arasında VPA yüklenmesi açısından anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p>0.999$).

LEV yüklenmesi, sağ olan 7 (%15.6) hastaya, eksitus olan 7 (%58.3) hastaya yapılmıştı. LEV yüklenmemesi ile sağ kalım birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0.005$).

4.5.8. Dirençli Olmayan SE Alt Grubundaki Olguların Yoğun Bakım İzlem Süreleri, İzlemlerinde Gelişen Komplikasyonlar ve Entübasyon Durumları ile İlgili Özelliklerin Mortalite ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

Dirençli olmayan SE	Sağ (n=45)	Eksitus (n=12)	P değeri
Entübasyon durumu			<0.001
• Yok	40 (%88.9)	1 (%8.3)	
• Var	5 (%11.1)	11 (%91.7)	
Entübasyon süresi			0.593
• 0-1 gün	4 (%80.0)	5 (%45.5)	
• 2-7 gün	0 (%0)	2 (%18.2)	
• 8-14 gün	1 (%20.0)	2 (%18.2)	
• 15-30 gün	0 (%0)	2 (%18.2)	
• >30 gün	0 (%0)	0 (%0)	
Komplikasyon			<0.001
• Yok	30 (%66.7)	0 (%0)	
• Var	15 (%33.3)	12 (%100)	
Hipotansiyon			<0.001
• Yok	44 (%97.8)	3 (%25)	
• Var	1 (%2.2)	9 (%75)	
Enfeksiyon			0.301
• Yok	32 (%71.1)	6 (%50)	
• Var	13 (%28.9)	6 (%50)	
Pozitif inotrop destek alma durumu			<0.001
• Yok	44 (%97.8)	6 (%50)	
• Var	1 (%2.2)	6 (%50)	
Yoğun bakım yatış süresi	3 (1-20)	7 (1-51)	0.079

Tablo-49. Dirençli olmayan SE alt grubundaki olguların yoğun bakım izlem süreleri, izlemlerinde gelişen komplikasyonlar ve entübasyon durumları ile ilgili özelliklerin mortalite ile ilişkisinin değerlendirilmesi.

Entübasyon, sağ olan 40 (%88.9) hastaya yapılmamış, 5 (%11.1) hastaya yapılmıştı. Eksitus olan 1 (%8.3) hastada yapılmamış ve 11 (%91.7) hastaya yapılmıştı. Entübe olma durumu ile eksitus birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0.001$).

Entübe edilenler içerisinde, entübasyon süresi, sağ olan 4 (%80.0) hastada 0-1 gün, 1 (%20.0) hastada 8-14 gündü. Eksitus olan 5 (%45.5) hastada 0-1 gün, 2 (%18.2) hastada 2-7 gün, 2 (%18.2) hastada 8-14 gün ve 2 (%18.2) hastada 15-30 gündü. İncelenen iki grup arasında entübasyon süresi açısından istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.593$).

Komplikasyon, sağ olan 15 (%33.3) hastada gelişmişti, 30 (%66.7) hastada gelişmemişti. Eksitus olan 12 (%100) hastanın tamamında komplikasyon vardı. Komplikasyon varlığı ile eksitus birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı. ($p<0.001$).

Hipotansiyon, sağ olan 1 (%2.2) hastada mevcut, 44 (%97.8) hastada yoktu. Eksitus olan 9 (%75) hastada mevcut, 3 (%25) hastada yoktu. Hipotansiyonun olmaması ile sağ kalım birlikteliği istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p<0.001$).

Enfeksiyon, sağ olan 13 (%28.9) hastada var, 32 (%71.1) hastada yoktu. Eksitus olan 6 (%50) hastada var, 6 (%50) hastada yoktu. İncelenen iki grup arasında enfeksiyon açısından istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.301$).

Pozitif inotropik destek tedavisi sağ olan 1 (%2.2) hastada verilmişken, 44 (%97.8) hastaya verilmemişti. Eksitus olan 6 (%50) hastada verilmişken ve 6 (%50) hastaya verilmemişti. Pozitif inotrop destek almama ile sağ kalım birlikteliği istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$).

Sağ olanlarda medyan yoğun bakım yatış süresi 3 (1-20) gün, eksitus olanlarda ise medyan yoğun bakım yatış süresi 7 (1-51) gün olarak hesaplandı. İncelenen iki grup yoğun bakım yatış süresi medyan değerleri arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı ($p=0.079$).

4.5.9. Dirençli Olmayan SE Alt Grubunda Mortaliteye Etki Eden Faktörlerin İncelendiği Çok Değişkenli Analiz Sonuçları

Dirençli olmayan SE	OR	%95 G.A.	P değeri
o Yaş \geq 65	420.124	0-.	>0.999
o Geliş GKS>8	0.093	0-135.757	0.523
o Epilepsi nöbeti öyküsü	1.214	0-.	>0.999
o Entübasyon	5.34x1014	0-.	0.988
o Komplikasyon	1.82x1020	0-.	0.994
o Hipotansiyon	3.011	0.690-13.150	0.143
o Yoğun bakım yatış süresi	2.52x1013	0-.	0.989
o Potansiyel Ölümcül Olay	0		0.998

Tablo-50. Dirençli olmayan SE alt grubunda mortaliteye etki eden faktörlerin incelendiği çok değişkenli analiz sonuçları.

Dirençli olmayan SE alt grubunda mortaliteyi etkileyen herhangi bir bağımsız faktöre ilişkin yeterli kanıt bulunamadı.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada temel olarak nöroloji yoğun bakımımızda yatan DSE olguları dirençli olmayan SE olguları ile karşılaştırılarak DSE'nin, dirençli olmayan SE'den ayrılan yönleri incelenmiş, her iki grubun genel olarak ve ayrı ayrı mortalitesine etki eden faktörler saptanarak birbirleri ile karşılaştırılmıştır.

Literatüre genel olarak bakıldığında SE ve DSE olguları üzerinde yapılan çalışmalar genellikle 1-4 merkezli 60-300 arasında hasta içeren çalışmalar olduğu görülmektedir (12,14,25,63,65). Çoğunlukla kanıt düzeyinin level-III olduğu görülmektedir (11,12,65). Çalışmalarda sıklıkla dirençliliğe, mortaliteye, demografik verilere, etiyolojiye ve anestezi infüzyon tedavisine odaklanılmıştır (11,12,32,63,65-67). Özellikle prognoz belirleyici çalışmalarda anoksik olguların yüksek mortalite nedeni ile çoğu zaman çalışma dışı bırakıldıkları görülmektedir (9,11,62,63). Diğer yanda son 5 yılda büyük merkezlerde sürekli EEG monitorizasyonunun yaygınlaşması ile SE ile ilgili birçok çalışmada non-konvulziv status epileptikus olguları üzerinde yoğunlaşıldığı görülmektedir (17).

SE ve özellikle de DSE ile ilgili çalışmaların büyük bir çoğunlukla retrospektif olduğu görülmektedir. Az sayıda çalışma prospektif özelliktedir. Kadriye Ağan ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile Rauol Sutter ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada veriler ileriye yönelik olarak toplanmıştır (58,66). Sara E. Hocker ve arkadaşları ile Qiong Gao ve arkadaşlarının prognostik faktörleri belirleme amaçlı yapmış oldukları çalışmada ise retrospektif olarak elde edilen verilerin ardından olguların modifiye rankin skorları prospektif olarak taranmıştır (8,11). Jan Novy ve arkadaşlarının yapmış olduğu DSE'li olgularda mortaliteye etki eden faktörleri araştırıldığı çalışma ise gözlemsel ileriye yönelik bir çalışmadır (12).

Literatürde özellikle son 10 yıl içinde DSE ve dirençli olmayan SE'nin klinik özellikleri tanımlayarak yer yer refrakteriteye neden olan faktörleri araştıran, yer yer de refrakteritenin prognoza olan etkisinin işleyen çalışmalar görülmektedir.

Örneğin, Holtkamp ve arkadaşlarının yapmış olduğu 2005 yılında yayınlanan çalışmada DSE ve dirençli olmayan SE olguları etiyoloji ve klinik özellikler yönünden karşılaştırılmıştı. Tek değişkenli analizlerde DSE'lerde, dirençli olmayan SE olgularına göre anlamlı bir şekilde daha sık ensefalit görülmüştü, hiponatremi anlamlı bir şekilde sık ve hastanede kalış süresi anlamlı bir şekilde uzundu. Diğer yandan dirençli olmayan SE'lerde ilaç ilişkili durumlar anlamlı bir şekilde sıklı. Mortalite açısından anlamlı farklılık saptanmamıştı (14). Jan Novy ve arkadaşlarının yapmış olduğu 2008 yılında yayınlanan çalışmada ise DSE olgularının prognozları ve mortalite oranları dirençli olmayan SE olguları ile karşılaştırılmıştı. DSE olgularının eski haline dönme oranları anlamlı bir şekilde daha düşük, mortaliteleri ise anlamlı bir şekilde daha yüksekti (12). Kadriye Ağan ve arkadaşlarının Türkiye'de yapmış olduğu 2009 yılında yayınlanan bir başka çalışmada ise DSE olguları demografik ve prognostik veriler açısından dirençli olmayan SE olguları ile karşılaştırılmış ve dirençliliğin prediktörlerinin araştırılması hedeflenmiştir. DSE olgularında mortalite anlamlı bir şekilde artmış olarak saptanmış, tek değişkenli analizlerde ileri yaş, kadın cinsiyet, uzun nöbet süresi, non-konvulzif status epileptikus ve akut etiyolojiler anlamlı bir şekilde DSE ile ilişkili bulunmuştur. Çok değişkenli analizlerde kadın cinsiyet, akut etiyolojiler ve uzamış nöbetler DSE'nin prediktörü olarak belirlenmiştir (66).

Literatürde DSE olgularında ve genel SE popülasyonunda prognoz ve mortaliteyi belirlemek amaçlı olarak çok sayıda çalışma yapılmış olduğu görülmektedir. Bu çalışmalardan bazılarında saptanan bağımsız değişkenlerden prognoz belirleyici skorlar geliştirilmiştir. Örneğin, A.O. Rossetti ve arkadaşlarının 2009 yılında yapmış oldukları geriye yönelik çalışmada SE'de mortaliteye etki eden etmenler araştırılmıştır. Üç merkezde yapılan bu kohord çalışmasında çok değişkenli analizlerde ileri yaş, komalı nonkonvulzif SE, epilepsi öyküsünün olması, potansiyel ölümcül olay varlığı, bilinç düzeyi mortalitenin bağımsız prediktörleri olarak belirlenmiş, bu faktörler üzerinden (Status Epilepticus Severity Score) STESS tanımlanmıştır. Bu skorun 0-2 aralığında bulunması ile sağ kalımın anlamlı birliktelik gösterdiği görülmüştür (negatif prediktif değeri %97 bulunmuştur) (63). Ancak yapılan diğer çalışmalarda STESS'in prognoz açısından çok da belirleyici bir skor olmadığı

ortaya konmuştur (1). M Leitinger ve Arkadaşları ise etiyoloji, yaş, komorbiditeleri, EEG'yi, nöbet sürelerini ve bilinç düzeyini daha ayrıntılı bir şekilde işleme olarak EMSE Skorlama sistemini (Epidemiology-Based Mortality Score in Status epilepticus-status epileptikusta epidemiyoloji temelli mortalite skoru) geliştirmiştir (64). Bu test pratikte uygulanması STESS'e göre daha karmaşık olmakla birlikte birçok çalışmada kötü prognozunda daha iyi bir belirteci olduğu ortaya konmuştur (1). Diğer yandan Qiong GAO ve arkadaşları olguların taburculuktan 3 ay sonraki modifiye rankin skorlarını değerlendirerek kötü prognoza etki eden faktörleri araştırmışlardır. Bu çalışmada çok değişkenli analizlerde ensefalit, nonkonvulziv SE, benzodiazepin direnci, görüntüleme anormallikleri ve entübasyon kötü prognoz ile ilişkili bağımsız faktörler olarak belirlenmiştir Bu faktörlerin baş harfleri ile SE'de prognoz prediktörü olarak END-IT skoru [Ensefalit-Nonkonvulziv SE-Diazepam Direnci, Imaging (görüntüleme), Trakeal Entübasyon] geliştirilmiştir.

Literatürdeki çalışmalara bakıldığında çalışmaların temel olarak birbirleri ile karşılaştırmalarını zorlaştıracak birçok farklı yönlerinin olduğu görülmektedir. Kimi çalışmalar genel yoğun bakımda, kimileri nöroloji yoğun bakımda, kimileri ise nöroloji kliniğinde yapılmıştır (9,11,12,16,32,63,65). Bazı çalışmalara sadece pediatrik popülasyon ya da erişkin popülasyon dahil edilirken bazıları ise her iki popülasyonda yapılmıştır. Hasta yaş gruplarının farklı olması yaş ortalamalarında bariz farklılıklara yol açmaktadır (8,9,12,63,64,66). Buna ek olarak çoğu çalışma geriye yönelik iken bazıları ileriye yöneliktir (9,12,16,63,64,66). Bütün bu faktörler göz önünde bulundurulduğunda çalışmaların doğrudan birbirleri ile kıyaslanması pek sağlıklı olamamaktadır.

5.1. Yaş, Cinsiyet, Refrakterite ve Mortalite İlişkisi

Yapmış olduğumuz çalışmada cinsiyetler arasında refrakterite ve mortalite açısından anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Yapılan birçok çalışmada da herhangi bir cinsiyet ile refrakterite ya da mortalite arasında bir ilişki gösterilememiştir. (8,9,11,12,63). Ancak Kadriye Ağan ve arkadaşlarının DSE ve dirençli olmayan SE grupları üzerinde yapmış olduğu 2009 yılında yayınlanan çalışmada cinsiyetin

refrakterite ile ilişkisinin anlamlı olduğu gösterilmiştir. Çok değişkenli analizlerde de kadın cinsiyetin DSE için risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Çalışma verilerin prospektif olarak toplanmış olması ve 290 SE epizodunun değerlendirilmesi yönünden dikkat çekicidir. Cinsiyet ve dirençlilik ilişkisini daha iyi bir şekilde değerlendirebilmek için daha geniş popülasyonda yapılacak olan prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

Çalışmamızda yaş medyan değeri 62'dir. Bu değer birçok çalışmada büyük farklılıklar göstermektedir. Özellikle pediatrik grubun dahil edildiği çalışmalarda düşük olması beklenen bir durumdur. Erişkin popülasyonda yapılan çalışmalar dikkate alındığında Jan Novy ve arkadaşlarının 2009 yılında yayınlamış oldukları çalışmada yaş ortalaması 59, Frank W. Drislane ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada yaş ortalaması 67, Sara E. Hocker ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada yaş medyan değeri 52 olarak saptanmıştır (11,12,16). Erişkin popülasyonun dahil edildiği çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda çalışmamızdaki olguların yaş dağılımı ve ortalamaları diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Yapılan birçok çalışmada status epileptikusta ileri yaş, mortalite ile ilişkili bulunmuştur (63). Bu durum bizim çalışmamızda da benzer şekilde olup 65 yaş üzeri ve mortalite birlikteliği anlamlı bulunmuştur. Bu durum DSE ve dirençli olmayan status epileptikus grupları içerisinde ayrı ayrı değerlendirildiğinde DSE olgularında mortalite ve ileri yaş birlikteliği anlamlı iken, dirençli olmayan SE olgularında ileri yaş ile mortalite birlikteliği anlamlı değildir. Çalışmamızda genel popülasyonda ileri yaş ile mortalite arasında olan anlamlı birlikteliğin, alt grup değerlendirilmesinde temel olarak DSE olgularından kaynaklandığı görülmektedir. Bu durum ileri yaştaki olguların anestezi tedavisi ve komplikasyonlarına daha duyarlı olduğunu düşündürmektedir. Çok değişkenli analizlere bakıldığında ileri yaşın mortalitede anlamlılığını yitirdiği görülmektedir. Bu bulgu, ileri yaşta olan mortalitenin, anestezi tedavinin çoğu zaman bir gerekliliği ve yan etkisi olan entübasyon ve hipotansiyon değişkenlerine bağımlı olduğunu desteklemektedir.

Genel hasta popülasyonunu değerlendirdiğimizde literatürde %7,6 -%39 (29) olan mortalite oranı bizim çalışmamızda %28 dir. Bu oran dışarıdan bakıldığında

yüksekmiş gibi görülse de çalışma popülasyonunda pediyatrik olguların olmaması, çalışmanın yoğun bakım hastaları üzerinde yapılması ve medyan yaşın 63 olması durumları düşünüldüğünde bu oranın çok da yüksek olmadığı görülmektedir.

5.2. GKS, APACHE-2, STESS Değerlerinin Refrakterite ve Mortalite İlişkisi

Hastanın geliş Glaskow Koma Skoru (GKS) skorunun düşüklüğünün ya da olguların koma tablosunda olmasının kötü prognozla anlamlı ilişkisi daha önce birçok çalışmada ortaya konmuştur (9,65,67). Bizim çalışmamızda da koma tablosu ile uyumlu olan 8 ve altı GKS değerinin mortalite ile birlikteliği anlamlı idi. Bu ilişki hem DSE alt grubunda hem de dirençli olmayan SE alt grubunda anlamlı olarak izlenmekteydi. Genel popülasyonda çok değişkenli analizlere bakıldığında ise geliş GKS değerinin 8'in üzerinde olması, mortalite riskini geliş GKS değeri 8 ve altında olanlara göre %85 azaltmakta olan bağımsız bir risk faktörüydü. Alt gruptaki çok değişkenli analizlere bakıldığında ise DSE alt grubunda geliş GKS değerinin 8'in üzerinde olması eksitus olma ihtimalini %99 azaltmakta olan bağımsız bir faktördü. Dirençli olmayan SE alt grubunda ise böyle bir ilişki saptanmadı. DSE alt grup çok değişkenli analizinde hasta sayısının düşmesine rağmen risk oranının artması bize geliş GKS değerinin 8'in üzerinde olmasının DSE için daha belirleyici olan güçlü bir sağ kalım prediktörü olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda, DSE ve dirençli olmayan SE olguları refrakterite açısından birbirleri ile karşılaştırıldığında ise olguların geliş GKS değerleri açısından her iki grupta anlamlı bir farklılığın olmadığı ortaya çıkmıştır. Jan Novy ve arkadaşlarının 2009 yılında yayınlamış olduğu, yoğun bakımda yatan DSE olgularının, dirençli olmayan SE olguları ile karşılaştırıldığı çalışmada, DSE olgularının geliş bilinç düzeyi değerlerinin dirençli olmayan gruba göre anlamlı bir şekilde düşük olduğu görülmüştü (12). Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak DSE'de mortalite dirençli olmayan SE olgularına göre anlamlı bir şekilde daha yüksek saptanmıştı. Bu durum, bilinç düzeyinin düşüklüğünün

mortalite ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğu düşünüldüğünde, çalışmamızda DSE ile refrakter olmayan SE arasında mortalitede anlamlı fark saptanmaması ile ilişkili olabilir (8).

Çalışmamızda birçok literatürden farklı olarak geliş GKS düzeyi yanı sıra hastaların yoğun bakım izleminde göstermiş oldukları en yüksek GKS değeri de değerlendirmeye alınmıştır. En yüksek GKS'nin 8 ve altında olmasının çarpıcı bir şekilde mortalite ile ilişkili olduğu görülmektedir. İzlemi boyunca GKS değeri 8'in altında olan tüm olgular izlemlerinde eksitus olmuştur. Glaskow koma skorunun tedaviye rağmen 8'in altında olması halinde SE'nin %100 ölümcül olduğu görülmektedir. DSE ve dirençli olmayan SE alt grupları incelendiğinde GKS'si 8 altında olan 12 olgunun 9'u DSE, 3'ü dirençli olmayan SE idi. Çalışmanın genelinde DSE ve dirençli olmayan SE olguları birbirleri ile karşılaştırıldığında DSE olgularında GKS'nin 8'in üzerine çıkmaması anlamlı bir şekilde sık görülmekteydi. Bu durum bir yandan DSE'nin kendisine ya da diğer santral patolojilere bağlı olarak artmış mortaliteyle ilişkili olabilir. Diğer yandan DSE'deki anestezik tedavilerin de izlem boyunca GKS'nin düşük olmasına neden olan önemli bir faktör olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

APACHE-2 skoru genel anlamda daha çok yoğun bakım kliniklerinde yatan hastaların mortalitelerinin değerlendirilmesinde kullanılan bir puanlama sistemi olup özellikle anestezi yoğun bakım kliniklerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (28,68,69). Yapılan çalışmalar SE olgularının mortalitesi ile APACHE-2 skorunun yüksekliği arasında doğrudan anlamlı bir ilişki göstermemiştir (68). Çalışmamızda APACHE-2 skoru değerlerinin düzenli olarak dağılmadığı, 10-19 değerleri arasında biriktiği, 30 ve üzeri değeri olan çok az sayıda hasta olduğu görülmektedir. Bu durumun nöroloji yoğun bakımımızda yatan olguların ciddi düzeyde yoğun bakım ihtiyacı gerektirecek diğer sistem hastalıklarının olmaması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Hasta popülasyonuna genel olarak bakıldığında birçok olgu APACHE-2 skorunda yüksek puanları, GKS değerinin düşüklüğünden ve yaşın ileriliğinden almaktadır. Birçok olgu diğer sistemlere yönelik ek komorbid hastalıklarının olmaması; ateş, nabız, ortalama arter basıncı, solunum sayısı gibi vital değerlerinin çok büyük çoğunlukla normal değer aralığında olması; postoperatif dönemde olmaması; kandaki sodyum, potasyum,

WBC, kreatinin düzeylerinin normal değer aralığında olması nedeni ile bu parametrelerden puan almamaktadır. Bu durum, genel yoğun bakımlarda sıklıkla elde edilen yüksek APACHE-2 skoru değerlerinin yoğun bakımda çok görülmemesine neden olmaktadır. Çalışmamızda mortalitenin %28 gibi yüksek bir değer olduğu düşünüldüğünde APACHE-2 skorunun yüksekliğinin SE olgularında mortaliteyi yansıtmadığını söyleyebiliriz. Ancak APACHE skorunu 1-9, 10-19, 20-29 şeklinde kategorize ettiğimiz çalışmamızda gruplar arasında mortalite ile APACHE-2 skoru arasında anlamlı bir ilişki görülmüştür. Bu ilişki refrakter ve refrakter olmayan alt gruplarda anlamlılığını korumaya devam etmiştir. Genel olarak APACHE-2 skoru 1-9 arasında olan 22 hastada mortalitenin %0 olduğu, Apache-2 skoru 30 üzeri olduğu 7 olgunun ise 6'sinin eksitus olduğu göze çarpmaktadır. Benzer durum DSE ve dirençli olmayan SE alt gruplarında da devam etmektedir. Olguların büyük bir çoğunluğu (n=26) ise APACHE-2 skoru 10-19 olan aralıkta toplanmıştır. Bu değer aralığında mortalite %26'dır. Yoğun bakımda yatan hastaları tek tek bir bütün olarak değerlendirdiğimizde, büyük çoğunluğunun ileri yaşta ve çok sayıda komorbid hastalığı olan bireyler olduğunu görmekteyiz. Bu olguların mortalitelerini doğrudan doğruya sadece SE ile ilgili tıbbi durumları ile ilişkilendirmek pek doğru olmaz. Genel anlamda değerlendirildiğinde APACHE-2 skoru doğrudan status epileptikusun özellikleri ile ilişkili olacak bir şekilde mortalite riskini yansıtmasa da hasta bazında hastanın komorbid durumları ile beraber değerlendirildiğinde mortalite riskinin yansıttığını düşünebiliriz.

A. O. Rossetti ve arkadaşlarının yapmış olduğu STESS skorlama sisteminin ortaya konduğu geriye yönelik çalışmada, STESS'in SE ile prezante olan olguların mortalitesinin göstermedeki negatif prediktif değeri yüksek bulunmuştur. Diğer bir anlamda STESS skorunun 0 -2 aralığında olması yüksek oranda (%97) sağ kalımla ilişkiliydi (63). M. Leitinger ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise STESS'in negatif prediktif değeri %82'ydi. (1). Qiong Gao ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada ise STESS-3 (STESS'in 0-2 puan alması) skorunun negatif prediktif değeri %55 olarak saptanmıştır (8). Bizim çalışmamızda da Qiong GAO ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla benzer bir şekilde STESS'in genel popülasyonda negatif prediktif değeri %55 olarak

saptanmıştır. Ancak STESS in 3-6 arasında olması ile mortalite arasındaki ilişki anlamlı olarak değerlendirilmiş ($p<0,001$) olup pozitif prediktif değeri %83,9 olarak saptanmıştır. Bu durum literatür eşliğinde değerlendirildiğinde dikkat çekicidir. Çalışmamızda STESS skorunun 3 ve üzerinde olması mortalite ile ilişkilidir. Diğer yandan STESS skorunun refrakterite ile anlamlı bir ilişkisi bulunmamıştır. Çalışmamızdaki bu sonuç refrakterite ile mortalite arasında bir ilişki bulunamamasına paralel de olabilir. Ancak DSE alt grubunda mortalite ilişkili faktör değerlendirmesi yapıldığında refrakter grupta STESS pozitif prediktif değeri %84 negatif prediktif değeri ise %60 olarak saptanmıştır. Diğer yandan refrakter olmayan status epileptikusta pozitif prediktif değer %83 negatif prediktif değer ise % 53 olarak saptanmıştır. Anlamlı olmasa da STESS'in DSE grubunda mortaliteyi belirlemede refrakter olmayan gruba göre daha başarılı olabileceği düşünülebilir.

5.3. Nöbet Özellikleri Refrakterite ve Mortalite İlişkisi

Rossetti ve arkadaşlarının 2006 yılında SE tanılı olgularda yaptığı çalışmada status epileptikusun semiyolojisi ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştı. SE, semiyolojisine göre basit parsiyel SE, kompleks parsiyel SE ve jeneralize SE olarak gruplanmıştı (9). Rossetti ve arkadaşlarının STESS parametresini keşfettiği 2008 yılında yayınladıkları çalışmada ise nöbet tipleri basit parsiyel, kompleks parsiyel, jeneralize tonik klonik ve komalı nonkonvulzif şeklinde sınıflanmıştı. Bu çalışmada nöbet tipleri ile mortalite arası ilişki anlamlı bulunmuştu. Komalı nonkonvulzif SE ve jeneralize SE'de mortalite birlikteliği anlamlıydı. Diğer birçok çalışmada nöbet tipi ile mortalite ilişkisine yönelik anlamlı bir bulgu bulunamamıştı (1). Holtkamp ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise dirençli ve dirençli olmayan SE olguları birbiri ile karşılaştırılmış, nöbet tipleri kompleks parsiyel, primer jeneralize ve sekonder jeneralize olarak sınıflanmıştı. Her 3 grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştı (14). Bizim çalışmamızda retrospektif olması, sürekli EEG monitorizasyonunun olmaması ve bilinç düzeyinin IV benzodiyazepinlerden de etkilenebileceğinin düşünülmesi nedeni ile geriye yönelik olarak basit parsiyel, kompleks parsiyel ayrımı

yapılamadı. Nöbetler jeneralize SE ve parsiyel SE olarak sınıflandı. Her iki grupta mortalite ve DSE birlikteliği açısından anlamlı bir fark yoktu. Bu veriler önceki literatür bulguları ile uyumluydu.

Status epileptikusun tanımında nöbetin sürekliliği ile ilgili 2 farklı durum bulunmaktadır. Bu durumlardan biri sürekli nöbet halidir. Diğer durum ise aralarda bilinçte açılmanın olmadığı ardışık nöbetlerdir (7). Bu iki durum SE tanımının bir parçasını oluştursa da çalışmamızda ikinci gruptaki nöbet maruziyetinin birinci gruba göre daha az olabileceği düşünülerek SE tipleri sürekli ve aralarda bilincin normale dönmediği ardışık nöbetler şeklinde iki gruba ayrıldı. Stephane Lagriel ve arkadaşlarının yoğun bakımda yapmış oldukları 2008 yılında yayınlanan çalışmada da status epileptikus mortalitesine etki eden faktörler değerlendirilmişti. Bu çalışmada da olgular sürekli nöbet aktivitesi olan ve aralıklı nöbet aktivitesi olan olgular olarak iki grupta incelenmişti. Sürekli nöbet aktivitesi olan grubun aralıklı nöbet aktivitesi olan gruba göre mortaliteleri anlamlı bir şekilde artmıştı (67). Bizim yaptığımız çalışmada her iki nöbet durumunda da refrakterite yönünden anlamlı bir birliktelik bulunamadı. Mortalite değerlendirilmesine bakıldığında ise literatürle benzer şekilde mortalite ve sürekli nöbet aktivitesi birlikteliğinin anlamlı olduğu görülmekteydi. Alt gruplara bakıldığında DSE alt grubunda mortalite ile sürekli nöbet arasında olan ilişki anlamlılığını korumaktaydı. Dirençli olmayan olgularda ise anlamlı bir birliktelik yoktu. Bu durum, Sürekli SE ve aralarda açılmanın olmadığı ardışık nöbetler seyreden SE'nin mortalite açısından farklı durumlar olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak bir nöbet aktivitesinin kesilmeksizin devam etmesinin ve DSE haline gelmesinin artmış mortalite riskini beraberinde getirdiği görülmektedir.

5.4. Acil Serviste Nöbet Kontrolü, Refrakterite ve Mortalite İlişkisi

Status epileptikus erken dönemde müdahale edildiğinde geç döneme göre tedavi yanıtının daha iyi olduğu bir tıbbi durumdur. Çoğu zaman erken müdahale daha ileri basamak tedavilere olan gereksinimi azaltmaktadır. Frank W. Drislane ve arkadaşlarının 2009 yılında yapmış olduğu çalışmada SE'nin nöbet süresi uzadıkça prognozun anlamlı bir şekilde daha kötü olduğu gösterilmiştir. 10 saat

içerisinde kontrol altına alınan nöbetlerin prognozu daha uzun süren nöbetlere göre daha iyiydi (16). Retrospektif olan çalışmamızda hem acilde hem de yoğun bakımda nöbet aktivitesi olan olgularda, nöbet süresini saptamak mümkün değildi. Acil serviste müdahale edilen bir olgunun ilk müdahalede nöbet kontrolünün sağlanmaması ve yoğun bakım izleminde nöbetlerinin devam etmesi nöbet kontrolünün erken dönemde sağlanmadığının bir göstergesi olduğu düşünülerek olgular acil serviste nöbeti kontrolü sağlananlar ve acil serviste nöbet kontrolü sağlanamayan olgular olarak gruplandı. Olguların acil serviste nöbet kontrollerinin sağlanamaması ve DSE birlikteliği anlamlı olarak sonuçlandı. Bu, SE tedavi sürecinin işleyişi dikkate alındığında, kontrol altına alınamayan nöbetin dirençli olarak değerlendirilip anestezi tedavisi ve dolayısı ile yoğun bakım ihtiyacı gerektirdiği düşünüldüğünde, beklenen bir sonuçtu. Ancak hem genel grupta hem de DSE ve Dirençli olmayan SE alt gruplarında mortalite açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu durum çalışmanın yoğun bakım olguları içerisinde yapılmasından kaynaklanıyor olabilir. Acil servise gelen ve nöbet kontrolü sağlanan, dirençli olmayan SE olan ve yoğun bakım ihtiyacı gerektirmeyen çok sayıda olgu olduğu düşünüldüğünde, acil serviste nöbet kontrolünün sağlanmasının sağ kalım ile ilişkili olabileceği düşünülebilir.

Çalışmamızın çok değişkenli analizleri refrakteritenin tek bağımsız değişkeninin acil serviste nöbet kontrolü olduğunu göstermiştir. Acil serviste nöbet kontrolünün sağlanması refrakterite riskini %90 azaltmaktaydı. Bu durum erken dönemde uygulanan tedavi ile nöbetin kontrol altına alınmasının refrakteriteye fırsat vermemek açısından önemli bir faktör olduğunu göstermiştir.

5.5. Epilepsi Öyküsü Varlığı Refrakterite ve Mortalite İlişkisi

Yapılan çalışmalarda farklılıklar olmakla birlikte genel olarak değerlendirildiğinde nöbet öyküsü olan hastaların nöbet öyküsü olmayan hastalara göre SE epizodu sonunda sağ kalım şanslarının daha yüksek olduğu bilinmektedir (65). Örneğin, Rossetti ve arkadaşlarının 2008 yılında STESS'i tanımladıkları çalışma genel hastane kayıtları üzerinden yapılmış ve epilepsi

öyküsünün olmaması mortalite ile ilişkili bulunmuştur (63). Diğer yandan S. E. Hocker ve arkadaşlarının yapmış olduğu 2013 yılında yayınlanan prospektif çalışmada olguların kötü prognoza etki eden faktörler araştırılmıştır. Öyküde epilepsi varlığı ile prognoz arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (11). Sonuçlardaki bu farklılık temel olarak ilk çalışmada doğrudan mortalitenin ikinci çalışmada ise prognozun araştırılmasından kaynaklanıyor olabilir. İlk epizod SE olguları sağ kaldıkları ve iyi prognoz gösterdikleri takdirde, bu grupta mortalitenin anlamlı bir şekilde yüksekken, morbiditenin anlamlı düzeyde yüksek olmadığını düşünebiliriz. Bizim çalışmamızda da nöbet öyküsünün olmaması mortalite ile ilişkilidir. Alt gruplara bakıldığında ise DSE alt grubunda nöbet yokluğu anlamlı bir şekilde mortalite ile ilişkili iken dirençli olmayan SE’de nöbet öyküsünün yokluğu ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Bu durum özellikle nöbetin uzayıp dirençli hale geldiği ilk epizod nöbeti olan olguların mortalite riskinin artmış olduğunu göstermektedir. Nöbet öyküsü olmayan olguların hayatlarında ilk kez agresif bir antiepileptik tedaviyle karşılaşmaları, SE ile başvuran birçok olgunun etiyolojisinde akut gelişen veya progresif santral patolojilerinin olması ilk epizod SE’lerde mortaliteyi etkiliyor olabilir.

Nöbet öyküsünün varlığı, DSE ve dirençli olmayan SE grupları arasında karşılaştırıldığında ise çalışmamızda iki grup arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Holtkamp ve arkadaşları tarafından 2005 yılında yayınlanan DSE ve dirençli olmayan SE olgularının karşılaştırmalı olarak incelediği çalışmada, dirençli olmayan status epileptikusla nöbet öyküsü birlikteliğinin anlamlı şekilde sık görüldüğü ortaya konmuştu (14). Bu, çalışma popülasyonundaki olguların farklı genel özelliklerine göre değişkenlik gösteriyor olabilir. Holtkamp ve arkadaşlarının çalışmasında DSE olgularında %50 oranında akut santral olay görülürken, dirençli olmayan SE olgularında ise bu oran %14’tü. Bizim çalışmamızda ise DSE’li olguların %32,7 sinde akut santral olay var iken, refrakter olmayan olguların %19,7 sinde akut santral olay vardı. Akut santral olayı olan olguların yüksek oranda ilk epizod SE geliştirebileceği düşünüldüğünde hasta popülasyonlarındaki bu farklılıklar sonuçları etkiliyor olabilir.

5.6. SE Etiyolojisi ve Potansiyel Ölümcül Olay ile Refrakterite ve Mortalite İlişkisi

Çok sayıda çalışmada SE etiyolojisi ile mortalite arasındaki ilişkinin değerlendirildiğini görmekteyiz (1,9,11,62,65). Bizim çalışmamızda da SE etiyolojisi hem DSE ve dirençli olmayan SE gruplarında, hem de sağ kalan ve eksitus olan gruplarda karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. DSE ve dirençli olmayan SE gruplarında SE etiyolojisinin gruplar içinde dağılımında anlamlı farklılıklar saptandı. DSE grubunda progresif santral olayın dirençli olmayan SE grubuna göre fazlalığı göze çarpmaktaydı. Akut santral patolojiler bunun ardından DSE’de dirençli olmayan SE’ye göre daha sık görülen bir diğer durumdu. Santral sekel patolojiler ise dirençli olmayan SE grubunda DSE’ye görece daha sıklıkla Mortalite açısından değerlendirildiğinde ise akut santral olaylar eksitus olan olgularda anlamlı bir şekilde sık olarak görülmekteydi. Ancak bu anlamlılık DSE ve dirençli olmayan SE alt grupları mortalite açısından ayrı ayrı değerlendirildiğinde kaybolmaktaydı.

Birçok çalışmada hasta popülasyonlarında SE etiyolojilerinin hastalığa etkisi ile ilgili farklılık gösteren sonuçlar görülmektedir. Bunun bir sebebi hastalıkların popülasyon içerisindeki farklı dağılımları olabilir. Rossetti ve arkadaşlarının 2006 yılında SE tanımlı olgularda yaptığı çalışmada da mortalite akut semptomatik etiyolojilerde, sekel santral etiyolojilere göre daha fazla görülürken bu istatistiksel olarak anlamlı değildi (9). Bu çalışmadaki olguların etiyoloji açısından dağılımları çalışmamızdaki olgulara benzemektedir. Akut semptomatik patolojiler sık olarak görülmekteydi. Bunların da büyük çoğunluğunu iskemik inme oluşturuyordu. Bunun sekel santral ve progresif santral patolojiler takip etmekteydi. Sara E. Hocker ve arkadaşlarının 2013 yılında yayınladıkları çalışmada ise SE etiyolojisi ile hastalık prognozu açısından anlamlı bir ilişki bulunamamıştı. Çalışmada etiyoloji dağılımları ile ilgili ayrıntılı veri verilmemişti. Holtkamp ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise akut santral patolojiler ile refrakter status epileptikus birlikteliği, idyopatik kriptojenik nedenlerle ise nonrefrakter status epileptikus birlikteliği sık idi (14). Bu

çalışmada refrakter status epileptikus popülasyonundaki ensefalit oranının yüksekliği çarpıcıydı. Ensefalit ve refrakter status epileptikus birlikteliğinin anlamlı bir şekilde sık olduğu görülmekteydi. Qiong Gao ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da mortaliteyi etkileyen bağımsız faktörlerden biri akut santral etiyojilerden biri olan ensefalitti (8). Bizim çalışmamızda tek bir otoimmün ensefalit olgusu dışında ensefaliti olan olgu bulunmamaktaydı. Akut iskemik inme akut santral patolojiler içerisinde en sık olanıydı. Popülasyondaki temel hastalık dağılımlarının birçok çalışmada farklı olması sonuçlarda farklılıklar yaratabilir. Ancak genel olarak derlemeler bazında değerlendirildiğinde akut semptomatik olayların mortalite ile birlikteliği sık görülmektedir (5,64). Refrakterite ile etiyojisi ilişkisini karşılaştırıldığında ise akut santral olaylar DSE grubunda daha sık karşımıza çıkmaktadır (3,14,66).

Potansiyel ölümcül olay varlığı bazı çalışmalarda ele alınmış ve genel olarak ek fatal seyreden bir durumun olmasının mortalite riskini arttırmış olduğu gösterilmiştir. Rossetti ve arkadaşlarının 2006 yılında SE tanılı hastalarda yaptığı çalışma, potansiyel fatal olayların doğrudan mortaliteyi etkilemese de kötü prognoz ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştu (9). Benzer şekilde çalışmamız genelinde de potansiyel ölümcül olay varlığının mortalite ile birlikteliği anlamlı bir şekilde sıklı. Ancak potansiyel ölümcül olay ile DSE birlikteliği açısından anlamlı bir ilişki yoktu. Çalışma SE ve dirençli olmayan SE grupları ayrı ayrı incelendiğinde ise DSE’de mortalite ile potansiyel ölümcül olay birlikteliği anlamlı değildi. Ancak dirençli olmayan SE’de potansiyel ölümcül olay ile mortalite birlikteliği anlamlıydı. Bu durum yoğun bakımımızda potansiyel ölümcül olayın özellikle dirençli olmayan SE olgularının mortalitesinde bir belirleyici olduğunu göstermektedir. Bu sonuç literatürle birlikte değerlendirildiğinde kısmen farklılıklar göstermektedir (3,12). Jan Novy ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada dirençli status epileptikus ile potansiyel ölümcül olay birlikteliği anlamlıdır (12). Bu çalışma prospektif bir çalışma olarak nöroloji kliniği genelinde değerlendirilen hastalarla yapılmıştı. Çalışmamızın nöroloji yoğun bakım popülasyonu içerisinde yapılmış olması, dirençli olmayan SE olgularının çoğu zaman yoğun bakım yatış endikasyonlarını sağlaması için ekstra komorbid durumlarının olması gerektiği düşünüldüğünde, bizim hasta

popülasyonumuzda özellikle dirençli olmayan SE’de potansiyel ölümcül olayın mortalite ile birlikteliğinin olması beklenebilecek bir durumdur.

5.7. EEG ve MRG’nin Refrakterite ve Mortalite İlişkisi

Çalışmamızda EEG sonuçları ile refrakterite ilişkisinin anlamlı olduğu görülmektedir. DSE ile iktal epileptik aktivite dirençli olmayan SE ile nonspesifik zemin ritmi değişikliği birlikteliğinin sık olduğu görülmüştür. İnteriktal epileptiform aktivite her iki grupta da benzer oranlarda görülmektedir. Bu sonuçlar DSE olgularında SE tablosunun dramatik olması ve çoğu zaman iktal dönemde EEG çekiminin sağlanabilmesi göz önünde bulundurulduğunda beklenen sonuçlardır. Çalışmamızda mortalite ile EEG sonucu ilişkisi de anlamlı olarak sonuçlanmıştır. Mortalite varlığı ile iktal aktivite birlikteliği sık olarak görülmekteydi. Eksitus olan olguların hiçbirinde normal EEG ya da nonspesifik zemin ritmi değişikliği sonuçlu EEG saptanmamıştır. İnteriktal aktivitenin olduğu EEG her iki grupta da benzer oranda görülmektedir. DSE ve dirençli olmayan SE alt gruplarına bakıldığında ise EEG sonucunun mortalite ile olan ilişkisi anlamlılığını yitirmiştir. Ancak çalışmamızda akılda tutulması gereken bir durum çalışmanın retrospektif olması nedeniyle EEG çekimi ile ilgili bir standardizasyon yoktur. Sürekli EEG monitorizasyonu olanağı yoğun bakımımızda bulunmamaktadır. Çekilen EEG’ler çoğu zaman çalışma saatlerinde taşınabilir EEG cihazı ile çekilmektedir. Bazı EEG’ler olgular gelir gelmez aktif nöbet halindeyken çekilmeye başlarken, bazı EEG’ler ise olgunun izlemi sırasında nöbet kontrolü sağlandıktan sonra çekilmektedir. EEG ve status epileptikusta prognoz ve refrakterite ilişkisi literatür eşliğinde değerlendirilmek istendiğinde, bugün yurt dışında birçok yoğun bakımda sürekli EEG monitörizasyon olanağı bulunmaktadır (3,25). Bu aynı zamanda birçok hastalık grubunda ve SE olan olgularda yüksek oranlarda non-konvulzif status epileptikus saptanmasını sağlamıştır (17). Yapılan çalışmalar komalı nonkonvulzif status epileptikusun mortalite açısından güçlü bir prediktör olduğunu göstermektedir (17). Rossetti ve arkadaşlarının 2008 yılında yapmış oldukları çalışmada komalı nonkonvulzif status epileptikus ile mortalite birlikteliği belirgin bir şekilde

anlamli idi. Bu çalışma ile SE'de mortalitenin bir belirteci olarak tanımlanan STESS skorunda komalı NCSE'nin olması, olguların STESS skorunu 2 puan daha arttırmaktadır (63). Qiong Gao ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da SE de kötü prognozun bağımsız faktörleri belirlenmiştir. Bu çalışmada da nonkonvulziv status epileptikus kötü prognozun bağımsız bir faktörü olarak belirlenmiştir (8).

Çalışmamızda MRG sonucu ile refrakterite ve mortalite arasındaki ilişkiye bakıldığında, MRG sonucu ile refrakterite arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken, mortalite ile MRG sonucu arasında anlamlı bir ilişki görölmektedir. Normal EEG ile sağ kalım birlikteliği sık iken, akut lezyonlar ile mortalite birlikteliği sıktır. Dirençli olmayan SE ve DSE alt gruplarına bakıldığında ise mortalite açasından bu anlamlılık kaybolmaktadır. Qiong Gao ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da MRG'de akut ve kronik lezyon varlığı ile kötü prognoz ilişkisi değerlendirilmiş, kötü prognoz ile tek taraflı ve iki taraflı akut lezyon varlığının anlamlı bir şekilde birliktelik göstermekte olduğu görölmüştür. Bu çalışmada kötü prognoza etki eden bağımsız faktörlere dayanılarak geliştirilen End-it skorunun yüksekliği kötü prognoz ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir. Tek taraflı akut MRG lezyonu bu skoru 1 puan artırırken iki taraflı akut MRG lezyonu iki puan arttırmaktadır (8).

5.8. Antiepileptik Tedavilerin Refrakterite ve Mortalite ile İlişkisi

Çalışmamızda hasta grupları arasında değişen sayılarda çok sayıda çoğunlukla tekli, ikili ve üçlü antiepileptik kullanımları mevcuttu. İstatistiksel açasından değerlendirmek üzere kullanılan antiepileptikler klasik ve yeni nesil antiepileptik ilaçlar olarak iki grupta sınıflandı. Bu gruba her iki grup antiepileptiklerin kombine edilme durumu da eklendi. Antiepileptik tedavilerin hem genel popölasyonda, hem de DSE ve dirençli olmayan SE gruplarında mortalite ile anlamlı bir ilişkisi yoktu. Bu durum genel literatür bilgisi ile uyumluydu. DSE ve dirençli olmayan SE gruplarının antiepileptik tedavi dağılımlarındaki farklılık ise istatistiksel açasından anlamlıydı. Dirençli olmayan SE olgularında klasik antiepileptik kullanımı sık olarak görölmekte iken DSE

olgularında yeni nesil ve klasik antiepileptik kombinasyonlarının sık olarak kullanıldığı görülmekteydi. Bu sonuç bir yandan klasik antiepileptik tedavilerinin nöbet kontrolünü daha iyi sağlıyor, yeni nesil antiepileptiklerin ise kombine halde bile kullanıldığında nöbet kontrolüne ek bir katkı sağlamadığını düşündürüyor olabilir. Ancak diğer bir açıdan bakıldığında, nöbet kontrolü kolay bir şekilde sağlanan olguların eski kullandıkları antiepileptik tedavi pek değiştirilmeyecektir. Nöbet kontrolü sağlanamayan olgulara ise nöbet kontrolü sağlanana kadar eski klasik ve yeni nesil antiepileptik tedavilerin hızlı bir şekilde ekleneceği düşünüldüğünde bu anlamlı sonuçların DSE olgularında nöbet kontrolü sağlamak için çoğu zaman birden çok antiepileptik ilacın hastanın tedavisine eklenmesinden de kaynaklandığı düşünülebilir. Literatüre genel olarak baktığımızda son 20 yılda keşfedilen antiepileptiklerin eski antiepileptiklerden daha etkin olmadığı görülmektedir (70,71). Hatta birçok yeni nesil antiepileptik tedavilerin karşılaştırıldığı çalışmada yeni antiepileptiklerin eski antiepileptiklere olan non-inferioritelerine odaklanıldığı görülmektedir (71). Birçok çalışmada genel olarak fokal epilepsilerde fenitoinden, jeneralize epilepsilerde ise valproik asitten daha üstün bir yeni nesil antiepileptik gösterilememiştir (70,71). Klinik pratikte yeni nesil antiepileptik tedaviler sıklıkla ilaç etkileşimlerinin azlığı ve yan etkilerinin az olması nedeni ile tercih edilmektedirler (70). Bu durumda çalışmamızdaki anlamlı sonuçlar literatürü destekler niteliktedir. Ancak kontrol altına alınamayan her nöbetin de giderek artan sayıda antiepileptik tedavi ile karşı karşıya kalması durumu tedavinin doğal bir sürecidir. Bu durumu netleştirmek için bu alanda prospektif randomize ve kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

SE tedavisinin 2. basamağını oluşturan antiepileptik yüklenme tedavilerine bakıldığında levetirasetam tedavisi yüklenmemesi durumu ile dirençli olmayan SE olgularının birlikteliği anlamlıydı, DSE olgularında LEV, olguların %52'sine yüklenmişti. Diğer yandan genel popülasyonda fenitoin yüklenmesi durumunun sağ kalım ile olan ilişkisi anlamlı idi. Dirençli olmayan SE alt grubunda levetirasetam yüklenmemesi durumu ile sağ kalım birlikteliği anlamlıyken, DSE alt grubunda mortalite ile VPA, PHT ve LEV yüklenmesi arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Fenitoin yüklenmesinin sağ kalım ile ilişkili olması, levetirasetam yüklenmesinin ise refrakter olgularda sık görülüp, dirençli olmayan SE alt

grubunda yüklenmemesinin sağ kalım ile ilişkili olması fenitoinin halen SE'nin 2. Basamak tedavisinde etkin bir tedavi olduğu görüşünü desteklemektedir. Diğer yandan da LEV yükleme tedavisinin SE tedavisindeki etkinliğini sorgulatmaktadır. Literatüre bakıldığında fenitoin yüklemesi ile levetirasetam yüklemesi karşılaştırıldığında mortalite ve nöbet kontrolü açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (7,27). Diğer yandan bazı çalışmalarda VPA yüklenmesi, fenitoin ve levetirasetam yüklemesine göre üstün bulunmuştur (7,17). Devam etmekte olan prospektif randomize kontrollü bir çalışma olan ESETT çalışması bu konu ile ilgili en sağlıklı bilgileri verecektir (17,27). Ancak antiepileptik yüklenmesi ile ilgili çalışmamızda bu noktada bilinmesi gereken çok önemli unsur hastanemiz acil servisinde fenitoin tedavisinin hazır olarak bulunması, ancak LEV tedavisinin bulunmamasıdır. Bir hastaya LEV yüklenmesi planlandığında hastanın yoğun bakıma alınması ya da antiepileptik ilacın acil servise getirilmesi gerekmektedir. Bazı hastalara ise acil serviste fenitoin yüklenmesi ardından yoğun bakım izleminde levetirasetam yüklenmektedir. Bu durum bir diğer yandan bakıldığında tedaviye geç başlama ya da tedavinin geç dönemde verilmesi anlamına gelmektedir. Yani fenitoin ve levetirasetam karşılaştırması eşit şartlarda yapılamamaktadır. Refrakterite ve mortalitenin çok değişkenli analizlerine baktığımızda ilaç kullanımlarını bağımsız değişkenler arasında görmemekteyiz. Bu durum bu faktörlerin acilde nöbet kontrolü gibi bir takım diğer değişkenlere bağımlı olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ancak bu çalışmanın sonuçları her durumda da bize klinik pratiğimizle ilgili olarak elimizde bulunan ilacı (bizim acil servisimiz için fenitoin) en hızlı şekilde tedavi için kullanmamız gerektiğini söylemektedir.

5.9. Eşlik Eden Diğer Sistemik Komorbid Durumlar, Refrakterite ve Mortalite İlişkisi

Çalışmamızda yoğun bakım mortalitesini etkileyeceği düşünülerek komorbid patolojiler de değerlendirmeye alındı. Genel çalışma popülasyonuna bakıldığında yaş ortalamasının yüksek olması nedeni ile sistemik komorbid hastalıkları olan çok sayıda hasta bulunmaktaydı. Hatta birçok hastanın birden fazla ek komorbid

durumu vardı. Bunların teker teker incelendiği çalışmamızda DSE ve dirençli olmayan SE grupları arasında anlamlı bir farklılık izlenmedi. Genel popülasyonda mortaliteye bakıldığında herhangi bir sistemik komorbid durum ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Sistemik komorbid durumların herhangi bir sistemik mortalite ile anlamlı bir birlikteliği izlenmedi. Dirençli ve dirençli olmayan SE'lerde de sistemik komorbiditelerin durumu benzer idi. Holtkamp ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da komorbidite ve dirençli veya dirençli olmayan SE birlikteliği arasında anlamlı bir bulgu saptanmamıştı (14). Alt gruplarda komorbiditelerin mortalite ile olan ilişkisi incelendiğinde ise DSE alt grubunda kardiyak komorbidite yokluğunun sağ kalımla anlamlı bir şekilde ilişkili olduğu görüldü. Bunun dışında diğer komorbiditelerle ilgili anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu durum kardiyak komorbiditesi olan kişilerin verilen agresif SE tedavisine daha duyarlı olduğunu düşündürmektedir. Gerek antiepileptiklerin, gerekse anestezi ajanlarının çoğunun ciddi kardiyak yan etkilerinin varlığı bunu desteklemektedir (4,58).

5.10. Anestezi Tedavinin ve Entübasyonun Dirençli ve Dirençli Olmayan Gruplarda Mortalite ile İlişkisi

Çalışmamız genelinde anestezi ilaç infüzyon tedavisi alan olgularda hemen hemen tama yakın midazolam tedavisinin tercih edildiği görülmüştür Çok az sayıda olguda ilk anestezi olarak tiopental infüzyonu verilmiştir. Bu anestezi tedavileri birbirleri arasında karşılaştıramamıza neden olmuştur. Anestezi alımına genel olarak baktığımızda ise genel popülasyonda anlamlı bir şekilde mortalite ile ilişkiliyken DSE alt grubunda bu ilişki ortadan kalkmaktadır. Bu durum daha çok anestezi almayan olgu sayısının azlığından kaynaklanıyor olabilir. SE'nin 3. basamak tedavisi olan anestezi ilaç infüzyon tedavisi çoğunlukla entübasyon gerektirmekte ve hastane yatış süresini uzatmaktadır (29,72). Uzayan hastane yatış süreci ise hastane enfeksiyonu gelişmesi riskini arttırmaktadır. Tedavinin bir diğer önemli yan etkisi de hipotansiyon gelişimidir (11). Diğer yandan 30 dakikadan uzun süren bir nöbeti antiepileptiklerin durdurma olasılığı zaman ilerledikçe azalmaktadır. Nöbet kontrolünü

sağlayabilecek başka bir alternatif tedavi olmaması, bizi DSE olgularında anestezi tedavisi uygulanmasına mecbur bırakmaktadır (17,44). Raoul Sutter ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada hastalara anestezi ilaç infüzyonu verilmesi SE'nin ciddiyetinden bağımsız bir şekilde mortalite ile ilişkili bulunmuştur. IV anestezi tedavisi alan hastaların mortalite risklerinin 2,9 kat artmış olduğu görülmektedir (58). Buna ek olarak IV anestezi tedavisi alan hastaların enfeksiyon, hipotansiyon riskleri artmakta ve hastane yatış süresi anlamlı bir şekilde daha uzun olmaktadır (58,65). Diğer yandan V. Alvirez ve arkadaşlarının 2016 yılında yayınladığı, dört merkezde yaptığı çalışmada anestezi ilaç infüzyonu ile yaratılan teröpatik komanın, mortalite ile bir ilişkisi gösterilememiş; ancak hastane yatış süresini uzattığı gösterilmiştir (73). Bu alanda prospektif, randomize, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır

Anestezi tedavisi alımı sıklıkla entübasyonu gerektirmektedir. Entübasyon ise özellikle akciğer enfeksiyonlarına olan eğilimi arttırmaktadır (58). Bunun yanı sıra anestezi alımında hastanın solunumun deprese olması ve bilincinin kapalı olması nedeni ile aspirasyon riskinin gelişmesi entübasyonu sürekli hale getirmektedir. Anesteziklerden barbitüratlar, propofol ve midazolam göre daha uzun süre entübasyon gereksinimi yaratmaktadır (24,72). Bizim çalışmamızda da entübasyon yokluğunun dirençli olmayan status epileptikus ile ilişkisi anlamlıydı. Mortalite açısından değerlendirildiğinde entübasyon varlığı ile mortalite birlikteliği anlamlıydı. Bu anlamlılık hem DSE hem de dirençli olmayan SE alt gruplarında devam etmekteydi. Entübasyonun DSE ile olan ilişkisi daha çok DSE'de anestezi infüzyon tedavisi verilmesinin gerekliliğinden kaynaklanmaktadır. Dolayısıyla bu DSE tedavisinin bir gerekliliğidir. Ayrıca çalışmamızda entübe olan olgular ve uzamış entübasyon süresi ile refrakterite arasında anlamlı bir ilişki olduğu da görülmektedir. Bu da DSE'de anestezi ilaç infüzyonu ile koma indüksiyonunun bir sonucu olarak değerlendirilebilir. Mortalite ile ilgili veriler ise literatürdeki çalışmalarda da çalışmamıza benzer bir şekilde entübasyonun mortaliteyi arttırdığı yönündedir. Qiong GAO ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada SE olgularında kötü prognozu belirleyen faktörler araştırılmıştır. Entübasyonun kötü prognoz belirleyici bağımsız faktörlerden biri olduğu gösterilmiştir (8). Bizim çalışmamızın da çok değişkenli

analizlerine bakıldığında entübasyonun mortaliteye etki eden bağımsız bir değişken olduğu görülmektedir. Entübe olan olgularda mortalite riskinin 11,5 kat yüksek olduğu görülmektedir. Bu yüksek oran nöroloji yoğun bakımda hastaların ileri yaş ve çok sayıda ek komorbid hastalık nedeni ile entübasyona olan tolerasyonlarının düşüklüğüne bağlı olabilir. Diğer yandan yoğun bakım şartları göz önünde bulundurulduğunda birçok hasta solunum arresti olduğunda entübe edilmektedir. Bu da ölümcül seyreden olguların büyük bir çoğunluğunu oluşturmaktadır.

5.11. İzlem süresi ve İzlem Sırasında Gelişen Komplikasyonların Mortalite ve Refrakterite İlişkisi

Çalışmamızda her bir olgu için izlem sırasında gelişen komplikasyonlar belirlenmiştir. Genel olarak bakıldığında hem genel grupta hem de alt gruplarda komplikasyonların refrakterite ve mortalite arasındaki ilişkileri dikkat çekicidir. Genel olarak komplikasyon varlığı ile DSE birlikteliği anlamlı bulunmuştur. Komplikasyonlar ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise izlemde enfeksiyonun gelişmemesi ile dirençli olmayan SE birlikteliği anlamlı olarak yüksektir. Diğer yandan komplikasyon ve mortalite birlikteliği daha çarpıcıdır. Ölümcül seyreden olguların %100'ünde komplikasyon izlenmiştir. Hipotansiyon ve enfeksiyon komplikasyonları tek tek değerlendirildiğinde enfeksiyonun olmasının mortalite ile birlikteliği, hipotansiyon olmamasının ise sağ kalım ile birlikteliği anlamlı bulunmuştur. DSE ve dirençli olmayan SE alt gruplarını ayrı ayrı değerlendirdiğimizde ise enfeksiyon mortalite birlikteliğinin DSE olgularında devam ettiğini görmekteyiz. Dirençli olmayan SE olgularında mortalite ile enfeksiyon birlikteliği anlamlı değil iken, hipotansiyon yokluğu her iki alt grupta da sağ kalımla ilişkili olarak bulunmuştur. Hipotansiyonun varlığının mortalite ile birlikteliği, dirençli olmayan SE olgularında yüksek olarak göze çarpmaktadır. Bu durum, SE'de hastanın tedavi izlem ve takibinin getirdiği komplikasyonların mortalitede önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir. Literatüre baktığımızda özellikle DSE hastalarında belirgin olarak komplikasyonların artmış olduğu görülmektedir. Nöbet süresi arttıkça komplikasyonlar artmaktadır. Bu

komplasyonlar sıklıkla hipotansiyon, enfeksiyon, kardiyopulmoner yetmezlik, hepatik yetmezlik, böbrek yetmezliği, alerjik reaksiyonlar, kanama bozuklukları, rabdomiyoliz ve gastrointestinal problemleri kapsamaktadır (74). Verilen anestezi tedavisi ve entübasyon genel olarak yoğun bakım yatış süresini uzatmakta ve enfeksiyon gelişme riskini arttırmaktadır (62). Diğer yandan da hipotansiyon ve aritmilerin de görülme riski artmaktadır (31,33,58). Bütün bu durumlar bir araya geldiğinde uzamış SE'nin kendisi kadar komplasyonlarının da mortaliteye neden olduğu görülmektedir (23,74). Sara E. Hocker ve arkadaşlarının DSE olguları ile yapmış olduğu 2013 yılında yayınlanan prospektif çalışmada daha çok mevcut tedavilerin komplasyonları olan kardiyak aritmilerin, pnömoninin kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (11). Rauol Sutter ve arkadaşlarının yapmış olduğu 2009 yılında yayınlanan kohort çalışmasında ise anestezi alımı enfeksiyon ve hipotansiyon ile ilişkili bulunmuştur (58).

Çalışmamızın genel popülasyonunda yapılan çok değişkenli analizlerine bakıldığında, hipotansiyon aynı zamanda mortalite ile ilişkili olan bağımsız bir değişkendir. Hipotansiyonu olan olgularda mortalite riski 4,5 kat artmıştır. Bu durumun, hem hipotansiyonun hasta popülasyonunda sık olarak kullanılan anestezinin yan etkisi ile hem de yoğun bakımlarda sık olarak görülen ölümcül bir tablo olan şok tablosunun son evresinde tansiyonun düşmesi ile ilişkili olabileceğini düşünebiliriz. Her iki durumda da bir olguda hipotansiyon gelişmesi mortalite riskinin ciddi düzeyde arttırdığından, prognoz açısından önemli bir prediktördür.

Çalışmamızda pozitif inotrop destek verilmesi durumu hipotansiyonun tedavisi olması dolayısıyla ile doğrudan hipotansiyonla ilişkilidir. Bu doğrultuda düşünüldüğünde pozitif inotrop destek alımı ile mortalitenin hipotansiyona benzer şekilde mortalite ile ilişkili olduğu görülmektedir.

Çalışmamızdaki olguların yatış sürelerini değerlendirdiğimizde DSE olgularında yatış süresinin dirençli olmayan SE olgularına göre anlamlı bir şekilde uzamış olduğu görülmektedir. Bunun yanı sıra çalışma genel popülasyonunda ölümcül olarak seyreden olguların da yoğun bakım yatış sürelerinin anlamlı bir şekilde uzamış olduğu görülmektedir. DSE ve dirençli

olmayan SE alt gruplarında yatış süresi-mortalite ilişkisi ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise ölümcül seyreden DSE olgularında yatış süresi anlamlı bir şekilde uzamışken dirençli olmayan SE olgularında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Hastane yatış süresinin uzamasının özellikle dirençli status epileptikus mortalitesine etki eden bir faktör olması bunun daha çok uzamış entübasyon süresi, anestezi alımı gibi DSE tedavisinin komplikasyonlarının mortalite riskini arttırmasından kaynaklanıyor olabilir. Birçok çalışmada bu bulgularla uyumlu benzer sonuçlar literatürde görülmektedir (3,4). A. Rossetti ve arkadaşlarının 2005 yılında yayınlamış olduğu DSE olguları ile dirençli olmayan SE olgularının karşılaştırıldığı çalışmada DSE olgularının hastanede yatış süresinin anlamlı bir şekilde uzun olduğu görülmüştür (15). Holtkamp ve arkadaşlarının 2005 yılında yayınladıkları DSE ve dirençli olmayan SE olgularının birbirleri ile karşılaştırıldığı çalışmada da DSE olan olguların hastane kalış süreleri anlamlı bir şekilde uzundu (14). Sara E. Hocker ve arkadaşlarının DSE olgularında yapmış olduğu çalışmada da uzamış hastanede kalış süresi kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştu (11). Rauol Sutter ve arkadaşlarının 2008 yılında yapılan çalışmasında ise anestezi alımı uzamış hastane yatışı ve enfeksiyonla ilişkili bulunmuştu (65). V. Alvirenz ve arkadaşlarının yapmış olduğu 2016 yılında yayınlanan çalışmada ise anestezi alımı mortaliteyi arttırmadan da hastanede yatış süresini arttırmaktadır (73).

5.12. Çalışmamız Sonucunda Ortaya Çıkan Bağımsız Refrakterite ve Mortalite Faktörlerinin Literatür Eşliğinde Değerlendirilmesi

Çalışmamızın çok değişkenli analizlerine bakıldığında refrakteriteyi etkileyen bağımsız değişkenimizin acil serviste nöbet kontrolü olduğu ortaya çıkmıştır. Acilde nöbet kontrolü refrakterite riskini %85 azaltmaktadır. İzlem sırasında en iyi GKS değerinin 8'in altında olması, SE etiyojisi, EEG sonuçları, anestezi tedavi verilmesi, entübasyon, entübasyon süresi, komplikasyonlar ve enfeksiyon varlığı, antiepileptik tedavi, PHT yükleme ve yoğun bakım yatış süresi gibi tek değişkenli analizlerde refrakterite ile anlamlı ilişkisi olan sonuçların birbirlerine bağımlı değişkenler olduğu ve tek başlarına refrakterite üzerinde anlamlı bir etki

oluşturamadıkları görülmüştür. Anestezi tedavisi verilmesi sonucu entübasyon gereksiniminin oluşması, bunun da komplikasyonlara ve enfeksiyona zemin hazırlaması ve de yoğun bakım izlem süresini uzatması bir bağlantı içerisinde düşünüldüğünde bu değişkenlerin ayrı ayrı bir risk faktörü değil de, birbirlerine bağımlı faktörler olması mantıklıdır. Diğer yandan izlemdeki en yüksek GKS'nin 8'in altında olması; anestezi alımı, akut santral etiyolojiler ve progresif santral etiyolojiler ile bağlantılı olabilir. Yine akut santral ve progresif santral etiyolojiler yoğun bakım izlem sürecini kendi içlerinde ayrıca uzatıyor olabilir. Bu alandaki çalışmalara baktığımızda Kadriye Ağan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise refrakterite bağımsız prediktörleri kadın cinsiyet ve akut etiyoloji idi (66). Bizim çalışmamızda hem tek değişkenli hem de çok değişkenli analizlerde cinsiyet açısından bir ilişki bulunmamıştı. Ayrıca DSE olan olgularda akut etiyolojilerden daha çok progresif etiyolojinin görece fazlalığı göze çarpmaktaydı. Çalışmaların çok değişkenli sonuçlarındaki ayrılıklar çalışma dizaynı yanı sıra hasta popülasyonunun farklı özelliklerinden, tıbbi uygulamaların farklılığından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmanın genel popülasyonunda mortaliteyi etkileyen faktörlerin araştırıldığı çok değişkenli regresyon analizinde ise 8 ve altı olan geliş GKS değerinin, hipotansiyonun ve entübasyonun mortalitenin bağımsız prediktörleri olduğu görülmüştür. İleri yaş, nöbetin sürekli olması, potansiyel ölümcül olay, pozitif inotrop destek verilmesi, MRG ve EEG sonuçları, anestezi verilmesi, komplikasyon varlığı, enfeksiyon, hipotansiyon, LEV yükleme, yoğun bakım yatış süresi ise tek değişkenli analizlerde anlamlı ilişkinin görüldüğü değişkenler iken, birbirinden bağımsız olmayan faktörler oldukları görülmüştür. MRG sonuçları, SE etiyoloji, potansiyel ölümcül olay değişkenleri birbirinden etkileniyor olabilir. Anestezi verilmesi, entübasyon, hipotansiyon, komplikasyonlar ve hastanede yatış sürelerinin uzun olmasının birbirleri ile ilişki içerisinde olduğundan daha önce de bahsetmiştik. Nöbetlerin sürekli olması da düşük GKS değeri ile ilişkili olabilir. Literatüre bakıldığında Raoul Sutter ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada entübasyon, bizim çalışmamıza benzer şekilde mortalite riskini 2,9 kat arttırmaktadır (65). V. Alvirez ve arkadaşlarının çalışmasında da mortalite ile ilgili olarak STESS, etiyoloji ve dirençlilik

birbirinden bağımsız prediktörler olarak tanımlanmıştır (73). S. Legriël ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise geliş GKS değeri, DSE ve sürekli nöbet halinin mortalite için bağımsız prediktör faktörler olduğu ortaya konmuştur (67).

DSE alt gruplarındaki çok değişkenli analize bakıldığında DSE olan olgularda GKS değerinin 8'in üzerinde olması, mortalite riskini %99 azaltmaktadır. Genel popülasyona bakıldığında ise geliş GKS değerinin 8'in üzerinde olması mortalite riskini %85 azaltmaktaydı. Örneklemin küçülmesine rağmen OR yüzdesinin artması, gelişteki 8 üzeri olan GKS değerinin özellikle DSE'de sağ kalımın önemli bir prediktörü olduğunu göstermektedir. Tek değişkenli analizlerde mortalite ile anlamlı birlikteliği olan diğer değişkenlerin ise birbirlerine bağımlı faktörler olduğu görülmüştür. Literatüre bakıldığında DSE alt grubunda çok değişkenli analizlerin yapıldığı benzer dizaynda çalışma görülmemektedir. A. Lai ve arkadaşlarının 2015 yılında uzamış yapmış olduğu bir çalışmada uzamış DSE olguları değerlendirilmiş ve çalışmanın çok değişkenli analizlerinde pozitif inotrop destek alımının kötü prognozun bağımsız prediktörü olduğu gösterilmiştir. Ancak burada hasta popülasyonunu 1 hafta süre ile anestezi infüzyonu alan DSE olguları oluşturmaktadır (62). Olgu popülasyonu bizim çalışmamıza göre belirgin farklılıklar göstermektedir.

Dirençli olmayan SE alt grubuna bakıldığında çok değişkenli analiz sonuçlarında belirli bir prediktif faktör saptanmamıştır. Bu durum örneklemin küçük olmasına bağlı olabileceği gibi, seçmiş olduğumuz faktörlerin dirençli olmayan SE olgularının mortalitelerini anlamlı bir şekilde etkilemeyen faktörler olabileceğinden de kaynaklanıyor olabilir.

5.13. Çalışmanın Genel Özellikleri ile Değerlendirilmesi

Çalışmamız retrospektif dizaynda, nörolojik yoğun bakım genelinde yapılmış olan, erişkin popülasyonun dahil edildiği tek merkezli bir çalışmadır. Çalışmada değişkenler hem refrakterite ve mortalite bazında incelenmiş olup, mortalite hem genel popülasyonda hem de DSE ve dirençli olmayan SE alt gruplarında değerlendirilmiştir. Hastaların demografik verileri, klinik özellikleri, hastalık

etiyojileri, prognostik belirteçleri, komorbiditeleri, izlem boyunca gelişen komplikasyonları, 2. ve 3. basamak SE tedavileri, antiepileptik tedavileri ayrıntılı bir şekilde incelenmiştir. Çalışmamız bir yandan refrakteriye etki eden faktörleri ayrıntılı bir şekilde tanımlarken, diğer yandan hem DSE alt grubunda, hem dirençli olmayan SE alt grubunda, hem de genel popülasyonda mortaliteye etki eden faktörleri ayrıntılı bir şekilde tanımlamıştır.

Çalışmamızın zayıf yönlerinden biri geriye yönelik olmasıdır. Bu durum bir yandan karşılaştırılan gruplar arasında benzer şartların yaratılamamasına, diğer yandan da bazı tıbbi kayıtlardan olguya ilgili ayrıntılı bilgilere ulaşılamaması sonucu çalışma genelinde ve olgu özelinde veri kaybına neden olmuştur. Bir diğer sorun hastanenin eczanesinde belli ilaçların hazırda bulunması ve buna bağlı olguların büyük bir çoğunluğuna benzer tedavilerin verilmesidir. Örneğin hastaların büyük bir çoğunluğuna olanaklar dahilinde üçüncü basamak tedavi olarak midazolam infüzyonu verilmiştir. Propofol ilk anestezi olarak hiç verilmezken çok az sayıda olguya Tiopental ilk anestezi tedavi olarak verilmiştir. Bu durum, 3. basamak anestezi ilaç tedavilerinin çalışmamızda kendi aralarında karşılaştırılamamasına neden olmuştur. Antiepileptik yükleme tedavileri ise aynı şartlar altında verilemediğinden, söz konusu sonuçların anlamlılığı doğrudan ilaç tedavisinin kendisine bağlanamamıştır.

Kliniğimizde sürekli EEG monitorizasyonunun yapılmıyor olması bir yandan nonkonvulziv status epileptikus olgularının sağlıklı bir şekilde değerlendirilememesine neden olurken, diğer yandan birçok olguda koma indüksiyonu sırasında nöbet kontrolünün tam zamanını belirlememizi engellemiştir. Bu da komalı nonkonvulziv status epileptikus varlığı ve nöbet kontrolü süresi gibi prognozda önemli bir rol oynayan değişkenlerin çalışmamızda değerlendirilememesine neden olmuştur.

Çalışmanın yoğun bakım popülasyonu içinde yapılması bir yandan aynı şartlara maruz kalan, mortalite riski benzer olan bireylerin birbiri ile karşılaştırılmasını sağlarken, diğer yandan yoğun bakım ihtiyacı olmaksızın servise yatırılan dirençli olmayan SE grubunun çalışmaya dahil edilmemesine sebep olmuştur. Yoğun bakım ihtiyacı olmayan SE olgularının hemen hepsinin dirençli olmayan SE olduğu ve mortalitelerinin yoğun bakımda yatan

popülasyona göre daha düşük olacağı düşünüldüğünde, çalışmanın hastanenin acil ve nöroloji kliniği genelinde yapılması DSE olan olgularda mortalitenin anlamlı bir şekilde artmış olduğu yönünde bulgular gösterebilirdi. Bu durum, çalışmamızda DSE mortalite birlikteliğinin anlamsız çıkmasına neden olmuş olabilir. Literatür gözden geçirildiğinde Holtkamp ve arkadaşlarının 2005 yılında yayınladıkları, DSE ve dirençli olmayan SE olgularının geriye yönelik olarak karşılaştırıldığı çalışma da bizim çalışmamızda olduğu gibi sadece yoğun bakım hasta popülasyonu içerisinde yapılmıştı. Çalışma sonuçlarında DSE ile dirençli olmayan SE arasında mortalite açısından anlamlı bir birliktelik saptanmamıştı (14). A. O Rossetti ve arkadaşlarının 2005 yılında, J Novy ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptığı çalışmada ise genel hastane popülasyonu çalışmaya dahil edilmiş olup DSE olgularının mortalitesi, dirençli olmayan SE olgularına göre anlamlı bir şekilde artmıştı (12,15). Bu durum benzer bir şekilde yapılan çalışmalarda %9-%44 aralığında değişen DSE'nin SE popülasyona oranının, %47,7 şeklinde yüksek olmasına neden olmuş olabilir (29).

6. SONUÇ

1. İzlemdaki en iyi GKS değerinin 8 ve altında olmasının, acil serviste nöbet kontrolünün sağlanamamasının, SE etiyolojisinde progresif santral nedenlerin bulunmasının, entübasyon halinin, entübasyon süresinin uzun olmasının, anestezi verilmesinin, enfeksiyon ve komplikasyon gelişiminin, tedavide yeni ve eski antiepileptik kombinasyonlarının kullanılmasının, LEV yüklenmesinin, EEG’de iktal aktivitenin izlenmesinin, yoğun bakım yatış süresinin uzun olmasının refrakterite ile ilişkili olduğu görülmüştür. Diğer yandan sekel santral nedenler ve EEG’de nonspesifik zemin ritmi varlığı durumunun daha çok dirençli olmayan SE ile ilişkili olduğu görülmüştür. Çalışmamızda refrakteritenin mortalite ile ilişkili olmadığı görülmüştür. Hasta popülasyonundan potansiyel ölümcül olayı olan olgular çıkarıldığında yine refrakterite ile mortalite arasında bir ilişki saptanmamıştır. Çok değişkenli analizlerde acilde nöbet kontrolünün dirençliliği etkileyen bağımsız bir faktör olduğu ortaya konmuştur ($p < 0.001$). Acilde nöbet kontrolü olanlarda olmayanlara oranla refrakterite görülme ihtimali yaklaşık %90 daha düşüktür (OR=0.088, %95 G.A: 0.030-0.259).

2. Genel SE popülasyonuna bakıldığında ileri yaşın, geliş GKS değerinin 8 ve altında olmasının, APACHE-2 Skoru yüksekliğinin, STESS’in 3-6 aralığında olmasının, epilepsi öyküsünün olmamasının, nöbetin sürekli olmasının, akut santral SE etiyolojisi olmasının, potansiyel ölümcül olayın varlığının, entübe olma durumunun, anestezi alımının, komplikasyon gelişiminin, enfeksiyon varlığının, iktal EEG aktivitesi varlığının, akut MRG lezyonunun varlığının ve uzamış yatış süresinin mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür. İzlemda en iyi GKS değerinin 8’den büyük olmasının, SE etiyolojisinde sistemik toksik metabolik nedenlerin varlığının, EEG’nin normal veya EEG’de nonspesifik zemin ritmi değişikliklerinin olmasının, hipotansiyonun olmamasının, pozitif inotrop destek gereksiniminin olmamasının, fenitoin yüklenmesinin ise sağ kalım ile ilişkili olduğu görülmüştür. Yapılan çok değişkenli analizlerde geliş GKS

değerinin, entübasyonun ve hipotansiyonun mortaliteyi etkileyen bağımsız faktörler olduğu ortaya konmuştur. Geliş GKS değeri 8'den büyük olanlarda, 8 ve daha düşük olanlara kıyasla eksitus olma ihtimali yaklaşık %85 daha düşük olarak saptanmıştır (OR=0.149, %95 G.A: 0.031-0.708, p=0.017). Entübe olanların olmayanlara göre eksitus olma olasılığı yaklaşık 11.5 kat fazladır (OR=11.579, %95 G.A: 1.773-75.622, p=0.011). Hipotansiyon olanlarda, olmayanlara göre eksitus olma olasılığı yaklaşık 4.5 kat fazladır (OR=4.472, %95 G.A: 1.002-19.965, p=0.049).

3. DSE alt grubunda, ileri yaşın, geliş GKS değerinin 8 ve altında olmasının, APACHE-2 Skoru yüksekliğinin, STESS'in 3-6 aralığında olmasının, epilepsi öyküsünün olmamasının, nöbetin sürekli olmasının, entübe olma durumunun, komplikasyon gelişiminin, enfeksiyon varlığının, uzamış yatış süresinin mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür. Kardiyak komorbiditenin olmamasının, hipotansiyonun olmamasının ve pozitif inotropik destek almamanın ise sağ kalım ile ilişkili olduğu görülmüştür. Çok değişkenli analizlere bakıldığında Geliş GKS değerinin mortaliteyi etkileyen bağımsız faktör olduğu görülmüştür. Geliş GKS değeri 8'den büyük olanlarda, 8 ve daha düşük olanlara göre eksitus olma olasılığı yaklaşık %99 daha düşüktür (OR=0.013, %95 G.A: 0.001-0.319, p=0.008).

4. Dirençli olmayan SE alt grubuna bakıldığında APACHE-2 Skoru yüksekliğinin, STESS'in 3-6 aralığında olmasının, entübe olma durumunun, mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür. Geliş GKS değerinin ve izlemdeki en iyi GKS değerinin 8'den büyük olmasının, potansiyel ölümcül olayın olmamasının, hipotansiyonun olmamasının, pozitif inotrop destek gereksiniminin olmamasının ve levetirasetam yüklenmemesinin ise sağ kalım ile ilişkili olduğu görülmüştür. Dirençli olmayan SE'nin çok değişkenli analizlerinde mortaliteyi etkileyen bağımsız faktör saptanamamıştır.

7. ÖZET

Konvulzif Dirençli Status Epileptikusta Mortaliteye Etki Eden Faktörlerin Dirençli Olmayan Konvulzif Status Epileptikus ile Karşılaştırmalı olarak İncelenmesi

Giriş: Dirençli Status Epileptikus (DSE), Status Epileptikus (SE) olgularının %9-44'ünü oluşturup birinci ve ikinci basamak SE tedavisine yanıt alınamaması durumudur, mortalitesi %11 ile %77 arasında değişmektedir.

Amaç: Genel SE popülasyonunda dirençliliğe ve mortaliteye etki eden faktörlerle birlikte, DSE ile Dirençli olmayan SE alt gruplarında mortaliteye etki eden faktörlerin araştırılması ve karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Bu retrospektif çalışmaya 2011-2016 yılları arasında nöroloji yoğun bakımımızda yatan 109 hasta dahil edildi. 52 hasta DSE iken 57 hasta dirençli olmayan SE idi. Hastaların demografik verilerine, öykülerine ve tanı –izlem sürecindeki klinik bulgularına tıbbi kayıtlardan ulaşılarak DSE ve dirençli olmayan SE olguları arasındaki dirençlilik ve mortalite ile ilgili ilişkiler istatistiksel olarak incelendi.

Sonuç: Çalışmamızda refrakteritenin mortalite ile ilişkili olmadığı görülmüştür. Çok değişkenli analizlerde acilde nöbet kontrolü dirençliliği etkileyen bağımsız bir faktör ($p < 0.001$) olarak saptanmıştır.(OR=0.088, %95 G.A: 0.030-0.259). Geliş GKS değeri (OR=0.149, %95 G.A: 0.031-0.708, $p=0.017$), entübasyon (OR=11.579, %95 G.A: 1.773-75.622, $p=0.011$) ve hipotansiyon (OR=11.579, %95 G.A: 1.773-75.622, $p=0.011$) mortaliteyi etkileyen bağımsız faktörler olarak belirlenmiştir. DSE alt grubunda da geliş GKS değeri mortaliteyi etkileyen bağımsız faktör olarak saptanmıştır (OR=0.013, %95 G.A: 0.001-0.319, $p=0.008$). Dirençli olmayan SE'nin çok değişkenli analizlerinde mortaliteyi etkileyen bağımsız faktör saptanamamıştır.

Tartışma: SE popülasyonu içinde mortalitesi yüksek, hastane kalış süresi ve

komplkasyon birlikteliği artmış bir klinik tablo olan DSE'nin SE popülasyonu içerisinde klinik özelliklerinin ve mortaliteye etki eden faktörlerinin tanımlanması, erken tanınmasını ve geliştirebilecekleri olası komplkasyonların önlemlerinin erken alınmasını sağlayarak mortaliteyi azaltabilir.



8. SUMMARY

Retrospective study of refractory status epilepticus comparing the factors causing mortality with non-refractory status epilepticus.

Introduction: Afflicting up to 9-44% of all Status epilepticus (SE) cases, Refractory Status Epilepticus (RSE) is an uncontrolled epileptic seizure activity unresponsive to first and second line SE therapy. Mortality of RSE is between 11-77%

Aim: The aims of the study are to determine the factors affecting mortality and refractoriness and to analyze and to compare the factors causing mortality between RSE and non-RSE subgroups.

Material-method: 109 SE patients hospitalized in our neurological intensive care unit between 2011 and 2016 were included to this retrospective study. 52 were RSE and 57 were non-RSE. All clinical data about the clinical follow-up were emerged from the archive of our hospital. Factors which may cause mortality and refractoriness were categorized for statistical analysis.

Results: No significant relationship was found between mortality and refractoriness. Multivariate analysis revealed that independent predictor of refractoriness was termination of the seizures in emergency room ($p < 0,001$), (OR=0.088, %95 CI: 0.030-0.259). Intubation (OR=11.579, %95 G.A: 1.773-75.622, $p=0.011$), GCS score at presentation (OR=0.149, %95 CI: 0.031-0.708, $p=0.017$) and hypotension (OR=11.579, %95 CI: 1.773-75.622, $p=0.011$) were the independent predictors of the mortality. GCS at presentation was the independent predictor of the mortality in RSE subgroup (OR=0.013, %95 CI: 0.001-0.319, $p=0.008$). No predictor of mortality was detected in non-RSE subgroup.

Discussion: Having high percentage of mortality and longer term of hospitalization with complications, RSE is a serious clinical condition.

Determining clinical features of RSE and defining predictors of mortality could be helpful for early diagnosis of RSE. Taking precautions for possible risks and complications may reduce mortality.



9. KAYNAKÇA

1. Leitinger M, Kalss G, Rohracher A, Pilz G, Novak H, Höfler J, et al. Predicting outcome of status epilepticus. *Epilepsy and Behavior*. 2015;49:126–30.
2. Trinkka E, Höfler J, Leitinger M, Brigo F. Pharmacotherapy for Status Epilepticus. *Drugs*. 2015;75(13):1499–521.
3. Fernandez A, Claassen J. Refractory status epilepticus. *Current Opinion in Critical Care*. 2012 Apr;18(2):127–31.
4. Kinney M, Craig J. Grand Rounds: An Update on Convulsive Status Epilepticus. *Ulster Medical Journal*. 2015;84(2):88–93.
5. Neligan A, Shorvon SD. Frequency and prognosis of convulsive status epilepticus of different causes: a systematic review. *Archives of Neurology*. 2010;67(8):931–40.
6. Trinkka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, 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.
7. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R 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 Currents*. 2016;16(1):48–61.
8. Gao Q, Ou-Yang T, Sun X, Yang F, Wu C, Kang T, et al. Prediction of functional outcome in patients with convulsive status epilepticus: the END-IT score. *Critical Care*. 2016;20(1):46.
9. Rossetti a O, Hurwitz S, Logroscino G, Bromfield EB. Prognosis of status epilepticus: role of aetiology, age, and consciousness impairment at presentation. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 2006;77(5):611–5.
10. Patel M, Bagary M, McCorry D. The management of convulsive refractory

- status epilepticus in adults in the UK: No consistency in practice and little access to continuous EEG monitoring. *Seizure*. 2015;24(C):33–7.
11. Hocker SE, Britton JW, Mandrekar JN, Wijdicks EF, Rabinstein AA. Predictors of outcome in refractory status epilepticus. *JAMA Neurology*. 2013;70(1):72–7.
 12. Novy J, Logroscino G, Rossetti AO. Refractory status epilepticus: A prospective observational study. *Epilepsia*. 2010;51(2):251–6.
 13. Neligan A, Shorvon S. Refractory versus non-refractory status epilepticus: frequency, differentiating clinical features, and outcome. In: *Drug-Resistant Epilepsies*. London: John Libbey Eurotext; 2008. p. 29–42.
 14. Holtkamp M, Othman J, Buchheim K, Meierkord H. Predictors and prognosis of refractory status epilepticus treated in a neurological intensive care unit. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 2005;76(4):534–9.
 15. Rossetti AO, Logroscino G, Bromfield EB. Refractory Status Epilepticus. *Archives of Neurology*. 2005 Nov 1;62(11):1698.
 16. Drislane FW, Blum AS, Lopez MR, Gautam S, Schomer DL. Duration of refractory status epilepticus and outcome: Loss of prognostic utility after several hours. *Epilepsia*. 2009;50(6):1566–71.
 17. Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. *Lancet Neurology*. 2015 Jun 1;14(6):615–24.
 18. Fisher RS, Scharfman HE, DeCurtis M. How Can We Identify Ictal and Interictal Abnormal Activity? In: *Advances in experimental medicine and biology*. 2014. p. 3–23.
 19. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia*. 1999;40(1):120–2.
 20. Dobesberger J, Ristić AJ, Walser G, Kuchukhidze G, Unterberger I, Höfler J, et al. Duration of focal complex, secondarily generalized tonic-clonic, and primarily generalized tonic-clonic seizures - A video-EEG analysis. *Epilepsy and Behavior*. 2015;49:111–7.
 21. Chen JW, Wasterlain CG. Status epilepticus: pathophysiology and management in adults. *Lancet Neurology*. 2006;5(3):246–56.
 22. DeLorenzo RJ, Garnett LK, Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, Morton L,

- et al. Comparison of status epilepticus with prolonged seizure episodes lasting from 10 to 29 minutes. *Epilepsia*. 1999;40(2):164–9.
23. Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: A critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain*. 2011;134(10):2802–18.
 24. Prabhakar H, Bindra A, Gp S, Kalaivani M. Propofol versus thiopental sodium for the treatment of refractory status epilepticus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 6. Art. No.: CD009202. DOI: 10.1002/14651858.CD009202.pub3.
 25. Hirsch LJ, LaRoche SM, Gaspard N, Gerard E, Svoronos A, Herman ST, et al. American Clinical Neurophysiology Society’s Standardized Critical Care EEG Terminology. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2013 Feb;30(1):1–27.
 26. Bassin S, Smith TL, Bleck TP. Clinical review: status epilepticus. *Critical Care*. 2002;6(2):137–42.
 27. Falco-Walter JJ, Bleck T. Treatment of Established Status Epilepticus. *Journal of Clinical Medicine*. 2016;5(5):49.
 28. Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: A systematic review. *Epilepsia*. 2002;43(2):146–53.
 29. Reznik ME, Berger K, Claassen J. Comparison of Intravenous Anesthetic Agents for the Treatment of Refractory Status Epilepticus. *Journal of Clinical Medicine*. 2016;5(5):1–10.
 30. Shorvon S. Super-refractory status epilepticus: An approach to therapy in this difficult clinical situation. *Epilepsia*. 2011;52(SUPPL. 8):53–6.
 31. Shorvon S, Ferlisi M. The outcome of therapies in refractory and super-refractory convulsive status epilepticus and recommendations for therapy. *Brain*. 2012;135(8):2314–28.
 32. Prüss H, Holtkamp M. Ketamine successfully terminates malignant status epilepticus. *Epilepsy Research*. 2008;82(2–3):219–22.
 33. Legriél S, Brophy G. Managing Status Epilepticus in the Older Adult. *Journal of Clinical Medicine*. 2016;5(5):53.
 34. SD. S. Status Epilepticus: Its Clinical Features and Treatment in Children and

- Adults. Cambridge University Press. 1994;
35. Lowenstein DH AB. Status epilepticus at an urban public hospital in the 1980s. *Neurology*. 1993;43(3, pt 1):483–8.
 36. H. LD, K. AB. Status Epilepticus. *New England Journal of Medicine*. 1998;338(14):970–6.
 37. O’Dell CM, Das A, Wallace G, Ray SK, Banik NL. Understanding the basic mechanisms underlying seizures in mesial temporal lobe epilepsy and possible therapeutic targets: A review. *Journal of Neuroscience Research*. 2012;90(5):913–24.
 38. Abou-Khalil BW, Gallagher MJ. Epilepsies. In: Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J M jc, editor. *Bradley’s Neurology in Clinical Practice*. 6 th Editi. Elseiver; 2012. p. 1583–633.
 39. Ropper A SM. Epilepsy and Other Seizures. In: *Adam’s and Victor’s Principles of Neurology*. 9 th. Edit. McGraw Hill; 2009. p. 304–38.
 40. Wilcox KS, Gee JM, Gibbons MB, Tvrđik P, White JA. Altered structure and function of astrocytes following status epilepticus. *Epilepsy Behavior*. 2015;49:17–9.
 41. Richardson MP. Large scale brain models of epilepsy: dynamics meets connectomics. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 2012;83(12):1238–48.
 42. Niquet J, Baldwin R, Suchomelova L, Lumley L, Naylor D, Eavey R, et al. Benzodiazepine-refractory status epilepticus: pathophysiology and principles of treatment. *Annals of the New York Academy of Science*. 2016;1–8.
 43. Löscher W, Köhling R. Functional, metabolic, and synaptic changes after seizures as potential targets for antiepileptic therapy. *Epilepsy Behavior*. 2010;19(2):105–13.
 44. Chen JWY, Naylor DE, Wasterlain CG. Advances in the pathophysiology of status epilepticus. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2007;115(SUPPL.186):7–15.
 45. Naylor DE. Trafficking of GABAA Receptors, Loss of Inhibition, and a Mechanism for Pharmacoresistance in Status Epilepticus. *Journal of Neuroscience*. 2005;25(34):7724–33.

46. Liu H. Substance P is expressed in hippocampal principal neurons during status epilepticus and plays a critical role in the maintenance of status epilepticus. *Proceedings of the National Academy of Science*. 1999;96(9):5286–91.
47. Milligan TA, Zamani A, Bromfield E. Frequency and patterns of MRI abnormalities due to status epilepticus. *Seizure*. 2009;18(2):104–8.
48. Cloyd JC, Lalonde RL, Beniak TE, Novack GD. A single-blind, crossover comparison of the pharmacokinetics and cognitive effects of a new diazepam rectal gel with intravenous diazepam. *Epilepsia*. 1998;39(5):520–6.
49. Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, Corry MD, Allen F, Ulrich S, et al. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(9):631–7.
50. Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, Conwit R, Pancioli A, Palesch Y, et al. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *New England Journal of Medicine*. 2012 Feb 16;366(7):591–600.
51. Yeni SN, Gürses C, Erdal A, Demir AB, Baykan B AC et al. *Türk Nöroloji Derneği, Epilepsi Çalışma Grubu Tanı ve Tedavi Rehberi 2015*.
52. Gilad R, Izkovitz N, Dabby R, Rapoport A, Sadeh M, Weller B, et al. Treatment of status epilepticus and acute repetitive seizures with i.v. valproic acid vs phenytoin. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2008 Nov;118(5):296–300.
53. Misra UK, Kalita J, Patel R. Sodium valproate vs phenytoin in status epilepticus: a pilot study. *Neurology*. 2006 Jul 25;67(2):340–2.
54. Zheng F, Du C, Wang X. Levetiracetam for the treatment of status epilepticus. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2015 Oct;15(10):1113–21.
55. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocritical Care*. 2012 Aug;17(1):3–23.
56. Bodmer M, Link B, Grignaschi N, Kummer O, Ruegg S, Haschke M, et al. Pharmacokinetics of midazolam and metabolites in a patient with refractory status epilepticus treated with extraordinary doses of midazolam. *Therapeutic*

- Drug Monitoring. 2008 Feb;30(1):120–4.
57. Ubogu EE, Sagar SM, Lerner AJ, Maddux BN, Suarez JI, Werz MA. Ketamine for refractory status epilepticus: a case of possible ketamine-induced neurotoxicity. *Epilepsy and Behavior*. 2003 Feb;4(1):70–5.
 58. Sutter R, Marsch S, Fuhr P, Kaplan PW, Rüegg S. Anesthetic drugs in status epilepticus: Risk or rescue? A 6-year cohort study. *Neurology*. 2014;82(8):656–64.
 59. Legriel S, Pico F, Tran-Dinh Y-R, Lemiale V, Bedos J-P, Resche-Rigon M, et al. Neuroprotective effect of therapeutic hypothermia versus standard care alone after convulsive status epilepticus: protocol of the multicentre randomised controlled trial HYBERNATUS. *Annals of Intensive Care*. 2016;6(1):54.
 60. Lundgren J, Smith ML, Blennow G, Siesjö BK. Hyperthermia aggravates and hypothermia ameliorates epileptic brain damage. *Experimental Brain Research*. 1994;99(1):43–55.
 61. Power KN, Flaatten H, Gilhus NE, Engelsen BA. Propofol treatment in adult refractory status epilepticus. Mortality risk and outcome. *Epilepsy Research*. 2011 Mar;94(1–2):53–60.
 62. Lai A, Outin HD, Jabot J, Mégarbane B, Gaudry S, Coudroy R, et al. Functional outcome of prolonged refractory status epilepticus. *Critical Care*. 2015;19(1):199.
 63. Rossetti AO, Logroscino G, Milligan TA, Michaelides C, Ruffieux C, Bromfield EB. Status Epilepticus Severity Score (STESS): A tool to orient early treatment strategy. *Journal of Neurology*. 2008;255(10):1561–6.
 64. Leitinger M, Höller Y, Kalss G, Rohracher A, Novak HF, Höfler J, et al. Epidemiology-Based Mortality Score in Status Epilepticus (EMSE). *Neurocritical Care*. 2015 Apr 21;22(2):273–82.
 65. Sutter R, Kaplan PW, Rüegg S. Outcome predictors for status epilepticus-- what really counts. *Nature Reviews Neurology*. 2013 Sep;9(9):525–34.
 66. Agan K, Afsar N, Midi I, Us O, Aktan S, Aykut-Bingol C. Predictors of refractoriness in a Turkish status epilepticus data bank. *Epilepsy and Behavior*. 2009 Apr;14(4):651–4.

67. Legriél S, Mourvillier B, Bele N, Amaro J, Fouet P, Manet P, et al. Outcomes in 140 critically ill patients with status epilepticus. *Intensive Care Medicine*. 2008 Mar;34(3):476–80.
68. Hiscott R. News from the american epilepsy society annual meeting. *Neurology Today*. 2016 Jan;16(1):8–11.
69. Varelas PN, Corry J, Rehman M, Abdelhak T, Schultz L, Spanaki M, et al. Management of status epilepticus in neurological versus medical intensive care unit: does it matter? *Neurocritical Care*. 2013 Aug;19(1):4–9.
70. Shaju M, Abraham S. Innovations in epilepsy management - An overview. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*. 2013;16(4):564–76.
71. Löscher W, Schmidt D. Modern antiepileptic drug development has failed to deliver: Ways out of the current dilemma. *Epilepsia*. 2011;52(4):657–78.
72. Parviainen I, Kälviäinen R, Ruokonen E. Propofol and barbiturates for the anesthesia of refractory convulsive status epilepticus: pros and cons. *Neurological Research*. 2007 Oct;29(7):667–71.
73. Alvarez V, Lee J, Westover M, Drislane F, Novy J, Faouzi, Marchi N, et al. Therapeutic coma for status epilepticus: Differing practices in a prospective multicenter study. - PubMed - NCBI. *Neurology*. 2016.
74. Neligan A, Shorvon SD. Prognostic factors, morbidity and mortality in tonic-clonic status epilepticus: a review. *Epilepsy Research*. 2011 Jan;93(1):1–10.



T.C.
Sağlık Bakanlığı İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği
TEZ SINAV TUTANAĞI



I-UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN

Adı Soyadı : Dr.İşıl TATLIDİL	Tarih : 20/10/2016
Anabilim / Bilim Dalı : Nöroloji	
Tez Danışmanı : Yrd.Doç.Dr.Hatice Sabiha TÜRE	

II-TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Tezin Başlığı: "Konvulzif Dirençli Status Epileptikus'ta mortaliteye etki eden faktörlerin Dirençli olmayan Konvulzif Status Epileptikus ile karşılaştırılması olarak incelenmesi"
Tezin Niteliği: <input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu: <input checked="" type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3
1- Sayfa Sayısı : 136
2- Tablo Sayısı : 50
3- Şekil Sayısı : 1
4- İstatistik Sayısı : 167
5- Literatür Sayısı ve Faydalanma Durumu : 74
6- Yazı Tertibi : Uygun
7- Konuyu Anlatma ve Konuya Hakimiyet : Yeterli
8- İncelemenin Bilimsel Bakımdan Tutumu : Uygun
9- Orijinal Olup Olmadığı : Orijinal

III-KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak <input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne <input type="checkbox"/> Reddine Düzeltilmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine <input checked="" type="checkbox"/> Oy birliği / oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV-AÇIKLAMALAR

Lütfen tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız
--

TEZ DEĞERLENDİRME JÜRİSİ

Jüri Başkanı
Doç.Dr.Nevin GÜRGÖR KANAT
İzmir Katip Çelebi Üniv.
Atatürk Eğit.Araş.Hast.
Nöroloji Klñ.

Dr. Nevin GÜRGÖR
T.C.S.B. Atatürk Eğit. ve Araş. Hast.
Nöroloji Kliniği
2016/10/20

Jüri Üyesi
Yrd.Doç.Dr.Hatice Sabiha TÜRE
İzmir Katip Çelebi Üniv
Atatürk Eğtm ve Araş.Hast
Nöroloji ABD.Öğrt.Üyesi

ONAY
20/10/2016

Prof.Dr.M.Ali MAFAKAS
Tıp Fakültesi Dekanı

Jüri Üyesi
Doç.Dr.Figen TOKUÇOĞLU
İzmir Tepecik Eğt.ve Arşt.Hast.
Nöroloji Klñ.Eğt.Gör.