

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUK ACİL SERVİSE NÖBET ŞİKAYETİ İLE
BAŞVURAN HASTALARIN KAN GAZI LAKTAT VE
SERUM GLİKOZ DÜZEYLERİNİN
KLİNİK BULGULAR
İLE KARŞILAŞTIRILMASI, MORTALİTE VE
MORBİDİTE ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN
GÖSTERİLMESİ**

Dr. Fatma Esra GÜR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2019

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ÇOCUK ACİL SERVİSE NÖBET ŞİKAYETİ İLE
BAŞVURAN HASTALARIN KAN GAZI LAKTAT VE
SERUM GLİKOZ DÜZEYLERİNİN
KLİNİK BULGULAR
İLE KARŞILAŞTIRILMASI, MORTALİTE VE
MORBİDİTE ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN
GÖSTERİLMESİ**

Dr. Fatma Esra GÜR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI

Doç. Dr. Sabiha ŞAHİN

ESKİŞEHİR

2019

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Fatma Esra GÜR'e ait "Çocuk Acil Servise nöbet şikayeti ile başvuran hastaların kan gazı laktat ve serum glikoz düzeylerinin klinik bulgular ile karşılaştırılması, mortalite ve morbidite üzerine olan etkilerinin gösterilmesi" adlı çalışma jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı

Doç. Dr. Sabiha ŞAHİN

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye

Doç. Dr. Kürşat Bora ÇARMAN

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye

Doç. Dr. Çağatay NUHOĞLU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun.....

tarih ve.....Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ali ARSLANTAŞ

Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda aldığım uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgi ve deneyimleriyle eğitimimde çok büyük emekleri olan ve tezimin her aşamasında büyük bir sabır ile bana yardımcı olan değerli hocalarım Doç. Dr. Sabiha Şahin'e, Doç. Dr. Kürşat Bora Çarman'a, ve Prof. Dr. Ener Çağrı Dinleyici'ye, tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

ÖZET

Gür, FE. Çocuk Acil Servise nöbet şikayeti ile başvuran hastaların kan gazı laktat ve serum glikoz düzeylerinin klinik bulgular ile karşılaştırılması, mortalite ve morbidite üzerine olan etkilerinin gösterilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2019. Bu çalışmada Ocak 2012 ve Aralık 2016 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil servisine nöbet şikayeti ile başvuran 1 ay - 18 yaş arası çocuklar geriye dönük olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 69 (% 43,4)'u kız, 90 (% 56,6)'ı erkekti. Hastaların yaş ortalaması $69,8 \pm 62,8$ ay olarak saptandı. Olguların nöbet tipi değerlendirildiğinde 73 (% 45,9) hastada febril nöbet, 75 (% 47,2) hastada afebril nöbet, 11 (% 6,9) hastada status epileptikus saptandı. Nöbet tipi ile başvuru anı bakılan serum glikoz arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,015$). Nöbet tipi ile kan gazı laktat, nöbet öyküsü, ailede nöbet öyküsü, acil serviste kalış süresi, hastaneye yatış ihtiyacı ve nöbet tekrarı arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Hastaların ortalama nöbet süresi $3,8 \pm 3,1$ dakika olarak saptandı. Hastaların nöbet süresi ile kan gazı pH arasında negatif korelasyon, serum glikozu ile pozitif korelasyon saptandı. 84 (% 52,8) hastanın başvuru anındaki kan gazı laktat değeri ≥ 2 mmol/L saptandı. 41 (% 25,7) hastada başvuru anında hiperglisemi saptanmıştır. Hipoglisemi saptanan hasta yoktu. Hastaların acil serviste gözlem süreleri ortalama $8 \pm 2,9$ saat olarak bulundu. 12 (% 7,5) hastanın hastaneye yatırılarak takip ve tedavisinin devam ettiği gözlemlendi. Hastanede yatış süreleri ortalama $3 \pm 1,8$ gündü. Ölen hasta yoktu. 27 (% 17) hastada nöbet tekrarı görüldü. Nöbet tekrarı ile kan gazındaki CO_2 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,04$). Nöbet tekrarı açısından yapılan ROC analizinde laktat cut off değeri 1,9 mmol/L, kan şekeri cut off değeri 110 mg/dL olarak bulundu. Bu çalışma çocuklarda nöbetlerin klinik seyir üzerine etkili faktörlerin aydınlatılması açısından literatüre katkıda bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Nöbet tipi, çocuk, kan gazı laktat, serum glikoz.

ABSTRACT

Gur, FE. Patients presenting to the Pediatric Emergency Department with the complaint of seizures comparison of blood gas lactate and serum glucose levels with clinical findings, effects on mortality and morbidity. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Children's Health and Diseases, Institution Enlargement Expertise Thesis, Eskişehir, 2019. In this study, children aged between 1 month and 18 years who were admitted to Eskişehir Osmangazi University Medical Faculty Pediatric Emergency Service between January 2012 and December 2016 were evaluated retrospectively. In this study 69 (43,4 %) of the patients were female and 90 (56,7.6 %) were male. The mean age of the patients was $69,8 \pm 62,8$ months. When the type of seizure was assessed, 73 (45,9 %) patients had febrile seizures, 75 (47,2 %) had afebrile seizures and 11 (6,9 %) patients had status epilepticus. There was a significant statistically relationship between the type of seizure and the serum glucose which was examined at the time of admission ($p=0,015$). There was no significant difference between seizure type, blood gas lactate, seizure history, family history of seizures, duration of stay in emergency department, need for hospitalization and seizure recurrence. The average seizure time of the patients was $3,8 \pm 3,1$ minutes. There was a negative correlation between seizure duration and blood gas pH and positive correlation with serum glucose. 84 (52,8 %) patients had a blood gas lactate value ≥ 2 mmol / L at the time of admission. 41 patients (25,7 %) had hyperglycemia at admission. There were no patients with hypoglycemia. The patients in the emergency department observation period was found to be an average of $8 \pm 2,9$ hours. It was observed that 12 (7,5 %) patients were hospitalized and followed-up. The average length of stay in hospital was $3 \pm 1,8$ days. There was no patient with mortality. 27 (17 %) patients had seizure recurrence. There was a significant statistically relationship between the seizure recurrence and the CO₂ in the blood gas ($p=0,04$). ROC analysis of seizure recurrences revealed lactate cut off 1,9 mmol / L and blood glucose cut off 110 mg / dL. This study contributes to the literature in terms of elucidating the factor affecting the clinical course of seizures in children.

Key Words: Seizure type, child, blood gas lactate, serum glucose.

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER	ix
TABLolar.....	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Nöbet.....	3
2.1.1. Nöbet Epidemiyolojisi	4
2.1.2. Nöbet Patofizyolojisi	5
2.1.3. Nöbet Etiyolojisi.....	12
2.1.4. Nöbetlerin Sınıflandırılması.....	14
2.1.5. Çocuklarda Nöbetle Karışabilen Paroksizmal Olaylar	22
2.1.6. Acil Servise Nöbet ile Başvuran Hastaların Yönetimi	31
3.GEREÇ VE YÖNTEM	41
4. BULGULAR	43
5. TARTIŞMA.....	50
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	59
KAYNAKLAR.....	61

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACH	Asetilkolin
AMPA	Alfa amino-2,3 dihidro-5-metil-3-okso-4-izoksazolepropanoik
BDZ	Benzodiazepin
BT	Bilgisayarlı Tomografi
EEG	Elektroensefalografi
GABA	Gamma amino bütirik asit
GKS	Glaskow koma skoru
ILAE	International league against epilepsy
IM	İntramuskuler
IV	İntravenöz
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
NEPO	Non epileptik paroksizmal olaylar
NAD	Nikotinamid di nükleotid
NMDA	N-metil d-aspartat
SE	Status epileptikus
SSS	Santral sinir sistemi

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Glikoliz basamakları	9
2.2. Piruvatın laktata dönüşümü	9
4.3. Hastaların yaşa göre dağılımı	43
4.4. Hastaların yaşa göre dağılımı	45
4.5. Glikozun nöbet tekrarı üzerine etkisi için ROC eğrisi	47
4.6. Laktatın nöbet tekrarı üzerine etkisi için ROC eğrişi	49

TABLULAR

	Sayfa
2.1. Nöbet etiyolojik faktörler	14
2.2. Nöbet tiplerinin ILAE 2017'ye göre sınıflandırılması	15
2.3. Yaş gruplarına göre nöbetle karışabilen paroksizmal olaylar	23
4.4. Hastaların cinsiyete göre dağılımı	43
4.5. Başvuru anı ortalama glikoz ve kan gazı parametre değerleri	46
4.6. Kontrol kan gazı alınan hastaların ortalama glikoz ve kan gazı parametre değerleri	48

1. GİRİŞ

Nöbetler çocukluk döneminde en sık görülen nörolojik bozukluklardan biridir ve çocukların % 3-5'inde görülür. Nöbetler özellikle hayatın ilk yılında en yüksek olmakla birlikte ilk on yılda daha sık görülür, yaşla birlikte sıklığı azalır (1, 2). Ülkemizde acil servise başvuru nedenlerinin % 10-20'sini oluşturduğuna dair çalışmalar vardır (3).

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE) 2017 yılında, büyük ölçüde 1981 yılında formülize edilen mevcut sınıflandırmaya dayanarak, yeni bir nöbet tip sınıflandırması yayınladı(4). Nöbetler başlangıçlarına göre fokal başlangıçlı, jeneralize başlangıçlı, bilinmeyen başlangıçlı ve sınıflandırılmayan olarak 4 gruba ayrıldı.

Nöbet, beynin serebral korteksinin bir kısmında farklı nedenlerin etkili olduğu anormal bir süreçtir. Sinir hücresi gruplarının aşırı veya hipersenkronize şekilde boşalmasıyla sonuçlanır ve klinik belirtiler ortaya çıkar(5). Nöbetler beyni moleküler, hücresel ve nöral ağ seviyesinde etkiler ve hızlı bir reaksiyona neden olur(6).

Nöbetler sırasında iyon kanalları açılmakta, eksitator ve inhibitör nörotransmitterlerde bir dengesizlik ile sonuçlanmakta, bu da artan nöronal uyarılabilirliğe ve artan enerji tüketimine neden olmaktadır (7). Nöbet esnasında hızlı ve tekrarlı nöronal hücre zarının polarizasyonu ve serebral kan akışındaki artış ile glikoz ve oksijen tüketimi olur(6). Böylece beyin ve serebral korteks ATP seviyelerini düşürerek yüksek metabolik bir duruma sürüklenir. Bunun bir sonucu olarak beyinin enerji ihtiyacı yetersiz kalır (8).

Nöbet sırasında enerji ihtiyacını korumak için aerobik metabolizma (Krebs döngüsü) ve glikoliz yoluyla ATP üretiminin hızlandırılması gerekir(9). Nöbetler sırasında ortaya çıkan nöronal aktivite ve enerji tüketimi arttıkça beyin metabolizma hızı hızla artar. Bu da glikozun büyük bir kısmının beyin tarafından tüketilmesine neden olur. Dolayısıyla diğer enerji kaynaklarına ihtiyaç vardır. Astrositlerdeki glikojen depoları glikojen fosforilaz enzimi tarafından ayrıştırılır ve gerekli olan enerjiyi sağlamak için kısa bir süre içinde glikoliz yolu başlatılır (10). Bir çalışma nöbet sırasında beyin için gerekli enerjinin önemli bir kaynağının glikojenin laktik asite ayrıştırılmasıyla elde edildiğini göstermiştir(5).

Laktik asit, astrosit-nöron-laktat mekik yoluyla ve glikozun tükenmesi halinde gap-junction aracılı metabolik döngü yolu ile enerji sağlayabilir. Bu nedenle, nöbetlerin ilk basamaklarında laktik asit enerji ihtiyacını karşılayabilir (5, 11).

Çocukluk çağında sık karşılaşılan nörolojik bir problem olan nöbetlerin patofizyolojik olarak değerlendirilmesi, patofizyolojik sorunlara göre mortalite ve morbidite üzerine etkilerinin gösterilmesi üzerine ülkemizde pediatrik alanda yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada çocuk acil servisine nöbet şikayeti ile başvuran hastalar retrospektif olarak değerlendirilerek kan gazı laktat ve serum glikoz düzeylerinin nöbet tipleri ile karşılaştırılması ve bu değerlerin prognoz üzerine etkilerinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Nöbet

Nöbet; beyindeki nöronların anormal, istemsiz, ritmik deşarjlarından kaynaklanan, motor, duyu, pisişik bileşenleri olabilen, zaman sınırlı paroksizmal belirti olarak tanımlanabilir.

Konvülziyon ise, nöbet sırasında meydana gelen kasılmaları ifade eder(12). Konvülziyon bir tanı değil altta yatan Santral Sinir Sistemini (SSS) etkileyen bir hastalığın belirtisidir. Konvülziyon epilepsi hastalığının bir belirtisi olmakla birlikte, epilepsi dışında birçok hastalık konvülziyon nedeni olabilir. Çocuklardaki nöbetlerin 1/3'ünden daha azı epilepsi nedeniyle ortaya çıkmaktadır(13).

Epilepsi; iki veya daha fazla sayıda tekrarlayan; ateş, travma, enfeksiyon ve metabolik bir bozukluğa özgü bir olayla uyarılmayan nöbetleri tanımlayan süreğen bir durumdur. Ekstraserebral bir neden olmaksızın tekrarlama eğilimindedir(14).

Status Epileptikus (SE); nöbet aktivitesinin 30 dakikadan uzun sürmesi veya nöbetler arasında bilincin açılmadan seriler halinde tekrarlama şeklinde tanımlanmıştır(15).

Epileptik nöbetlerin varlığı hastanın mutlaka epilepsi hastası olduğunu göstermez. Acil servise akut bir atakla başvuran hastada, görünen klinik tablonun nöbet olduğundan emin olmak ve iyi bir ayırıcı tanı yapmak gereklidir. Ayrıca bu nöbetin psikojenik, toksik veya anoksik nedenle oluşabileceği de hatırlanmalı ve ekarte edilmelidir. Eğer bu tablo bir epileptik nöbetse, febril nöbet olabilir ve rekürrens riski vardır; ya da izole tek nöbettir ve bir daha hiç tekrarlamayacaktır. Diğer olasılık metabolik, SSS enfeksiyonu, travması gibi akut semptomatik nedenlerle gelişmiştir ve altta yatan nedenin bulunması acil yaklaşım için çok önemlidir. Bir diğer olasılık ise, rekürren nöbetlerin gözlemlendiği epilepsi hastalığının nöbetlerinden biri veya ilki olmasıdır(16).

Nöbetler, hastayı çevresel risklerle karşı karşıya getirir. Ağır kişisel ve sosyal sonuçlara neden olarak otonomi ve sosyoekonomik verimliliğini sınırlar. Hatta nadiren yaşamı bile tehdit edebilir(17).

2.1.1. Nöbet Epidemiyolojisi

Yapılan bir çalışmada 0-16 yaş arasındaki çocukların % 4-6'sının hayatında en az bir kere nöbet geçirdiği gösterilmiştir(12).

On yaş altındaki çocuklarda tek veya tekrarlayan afebril nöbetlerin prevalansı % 0.52-0.81'dir. Nöbetlerin insidansı ilk on yılda, özellikle de hayatın ilk yılında en yüksektir, yaşla birlikte sıklığı azalır (1, 2). Dünya genelinde nöbetler tüm acil servis başvurularının yaklaşık %1 'ini, çocuk acil servis başvurularının yaklaşık %2 'sini oluşturmaktadır(18). Ülkemizde acil servise başvuru nedenlerinin % 10-20'sini oluşturduğuna dair çalışmalar vardır (3).

3 yaşın altındaki çocuklar daha yüksek nöbet insidansına sahiptirler. Epidemiyolojik çalışmalar her yıl ortalama 150.000 çocuğun ilk kez tetikleyici bir neden olmadan nöbet geçirdiğini, 30.000 çocukta epilepsi geliştiğini ortaya koymaktadır(19). Çocukların % 0,5 ila % 1'inde tetikleyici bir neden olmayan, tekrarlamayan, tek, nöbetler görülmektedir(20).

Yenidoğan nöbetlerinin görülme sıklığı miadında doğanlar için %2-3, prematüre bebekler için %10-15 civarındadır(21).

SE, epileptik tek nöbet aktivitesinin 30 dakikadan daha uzun sürmesi veya iki ve daha fazla nöbetin aralarında hasta bilinci açılmadan seriler halinde gelmesidir. Ancak son yıllarda 5-10 dakikayı geçen konvülsif nöbetlere status epileptikus gibi yaklaşılması görüşü yaygın olarak desteklenmektedir(15). Pediatrik yaş grubuna genel olarak bakıldığında epilepsi insidansının 50-100 / 100000 oranında görüldüğü belirtilmektedir. En yüksek epilepsi insidansı hayatın ilk bir yılındadır. West Sendromu, tüm çocukluk çağı epilepsilerinin % 2'sini oluşturur. Lennox-Gastaut Sendromu % 1-2, çocukluk çağı absans epilepsisi % 10-15, juvenil miyoklonik epilepsi % 5 ve idiyopatik lokalizasyonla ilişkili epilepsi % 10'unu oluşturmaktadır(20). Türkiye'de epilepsi insidans ve prevalansını belirlemeye yönelik sınırlı sayıda çalışma bulunmakla birlikte, Topbaş ve arkadaşları ülkemizde epilepsi prevalansının % 0,8-1,7 arasında olduğunu bildirmişlerdir(22).

Epilepsi prevalansının cinsiyetle ilişkisi konusunda farklı sonuçlar bildirilmektedir. Çalışmaların çoğunda erkek cinsiyette daha yüksek oranlar belirtilse de bunun tersini gösteren çalışmalar da mevcuttur. Erkek cinsiyette prevalansı yüksek bulan çalışmaların neredeyse tamamında istatistiki anlamlı fark belirtilmemiştir(23).

Febril nöbet, 1 ay-6 yaş arasındaki çocuklarda görülen, SSS enfeksiyonu haricindeki ateşli hastalıklara eşlik eden ve öncesinde neonatal konvülsiyon, afebril konvülsiyon öyküsü olmayan nöbetlerdir. Çocukların % 2-4'ünde görülür(24).

Çalışmaların çoğunda, febril nöbetlerin pediatrik popülasyonda en sık görülen tip olduğu ve 5 yaşından küçük çocuklarda görülen nöbetlerin büyük çoğunluğunu oluşturduğu bildirilmiştir(18). İlk febril nöbetin en yüksek insidansı yaşamın ikinci yılında ortaya çıkmaktadır(20). İlk febril nöbet sonrası hastaların % 30-40'ında rekürrens görülmektedir. Febril nöbet sonrası epilepsi gelişme riski normal popülasyona göre artmış olup % 2-7 arasında değişmektedir(25).

Pediatrik yaş grubuna genel olarak bakıldığında status epileptikus insidansının 17-23 / 100000 oranında görüldüğü belirtilmektedir (26). Son yapılan çalışmalarda status epileptikus insidansının çocuklarda yaşa bağlı değişkenlik gösterdiği gözlenmiştir. Sıklığı yenidoğan döneminde çok yüksek iken beş yaşından sonra belirgin azalmaktadır (27). Çocuklarda status epileptikusun % 25'i yaşamın ilk yılında, % 85'i ise ilk beş yılında görülür. Yapılan iki çalışmada bir yaş altı infantlarda daha yüksek bir insidans saptanmıştır (135,2 / 100,000 ve 156 / 100,000) (28). Santral sinir sistemi enfeksiyonları gelişmekte olan ülkelerde nöbetlerin ve kazanılmış epilepsinin ana nedenidir(29). Nöbetlerin% 80'inden fazlası enfeksiyonlarla ilişkilidir(30).

Çocuk ve ergenlerin % 0,5 ila % 1'i diğer akut metabolik veya nörolojik bozukluklarla ilişkili bir nöbet geçirir ve bunların çoğu yenidoğan döneminde ortaya çıkar(20).

Epilepsi tüm yaşlarda morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır. Yapılan bir çalışmada ilk nöbetten sonraki on yıl içinde mortalite oranı % 2,9-5,7 arasında bulunmuştur. Nöbet başlangıcının 1 yaşın altında olması, infantil spazm, semptomatik epilepsi mortaliteyi etkileyen en önemli nedenlerdir(31, 32).

2.1.2. Nöbet Patofizyolojisi

Nöbetler, iyon kanal dinamiğindeki ani değişimin neden olduğu sinir hücresi zarı depolarizasyonu, eksitator ve inhibitör nörotransmitter dengesizliğinin ve çok sayıda nöronun senkronize depolarizasyonunun neden olduğu post-sinaptik membran aksiyon potansiyellerinin hızlı transferi gibi bir dizi karmaşık süreci içerir(5).

Nöbetler sırasında iyon kanalları açılır ve inhibitör ve eksitator nörotransmitterler arasında dengesizlik ile sonuçlanır. Bu durum artan nöronal uyarılabilirlik ve enerji tüketimine neden olur(7). Beyin kan akımında, oksijen ve glukoz tüketiminde, karbondioksit ve laktik asit üretiminde artış görülür. Nöbet sırasında oksijenizasyon ve ventilasyonda bozulma olmazsa, beyin kan akımının artmasıyla artmış oksijen ve glukoz ihtiyacı kolaylıkla karşılanabilir ve diğer metabolitler beyinden uzaklaştırılabilir. Böylece nöbet sonrası beyinde uzamış etki veya kalıcı hasar gelişmez(12).

Nörotransmitterler, bir sinapsta presinaptik sinir terminali tarafından salınan ve daha sonra bu ligand için spesifik post-sinaptik reseptörlere bağlanan maddelerdir. Ligand bağlanması, kanal aktivasyonuna ve iyonların hücre içine veya dışına çıkmasına neden olur. Beyindeki başlıca nörotransmitterler glutamat, gama-amino-bütirik asit (GABA), asetilkolin (Ach), norepinefrin, dopamin, serotonin ve histamindir(33).

Glutamat, majör eksitator nörotransmitterdir. Glutamat reseptörlerinin birkaç alt tipi vardır. Glutamat reseptörleri, uyarıcı ana hücrelerinin yanı sıra inhibitör internöronlar üzerinde post-sinaptik olarak bulunabilir. İyonotropik alt sınıflar alfa-amino-2,3 dihidro-5-metil-3-okso-4-izoksazolepropanoik asit (AMPA), kainat reseptörleri ve N-metil-D-aspartat (NMDA); bunlar glutamat ile aktivasyon üzerine iyon akışına izin verir(34). Bu iyonotropik alt sınıflar, katyon geçirgenliği ve farmakolojik agonistler, antagonistlere karşı diferansiyel duyarlılık ile birbirinden ayrılırlar. Tüm iyonotropik glutamat reseptörleri Na^+ ve K^+ a karşı geçirgendir. Bu kanallardan Na^+ hücre içine alınır, K^+ ise hücre dışına atılır. Böylece membran depolarizasyonu gerçekleşir ve aksiyon potansiyelleri oluşur.

NMDA reseptörü, dinlenme durumunda Mg^{++} iyonlar tarafından bloke edilen Ca^{++} kanalına da sahiptir. Membran depolarizasyonu durumunda Mg^{++} iyonları yer değiştirir ve Ca^{++} iyonuna geçirgen hale gelir. Ca^{++} akışı hücreyi daha fazla depolarize eder. Bu kanal, status epileptikus ve iskemi gibi potansiyel olarak hücre ölümüne yol açan aşırı nöronal aktivasyon koşulları altında Ca^{++} aracılı nöronal hasara neden olur(2, 33-35).

Diğer başlıca glutamat reseptörü, membrana bağlı G-proteinlerini içeren reseptör ile aktive edilmiş sinyal iletimi aracılığı ile işlev gören metabotropik

reseptördür. Farklı agonist potansiyeline, sinyal transdüksiyon mekanizmasına ve sinaptik-postsinaptik lokalizasyonuna dayanan en az 3 metabotropik reseptör alt tipi vardır(33-35). İyonotropik reseptörler hızlı sinaptik iletimde, metabotropik reseptörler ise yavaş sinaptik iletimde rol oynamaktadır.

NMDA, AMPA ve kainat agonistleri nöbet aktivitesini indüklerken, antagonistleri ise nöbet aktivitesini baskılamaktadır. Metabotropik reseptörler ise farklı sinyal iletim mekanizmalarına bağlı olarak değişken etkilere sahiptirler(33-35).

Beyindeki başlıca inhibitör nörotransmitter olan GABA, eksitator aktivitenin yayılmasını önlemede çok önemli bir rol oynar. GABA'nın inhibisyon mekanizması GABA_A ve GABA_B reseptörleri aracılığı ile gerçekleştirilir (2, 33). GABA_A reseptörleri postsinaptik membranda, GABA_B reseptörleri ise presinaptik membranda bulunurlar. Bu reseptörler sinaptik salınımı sağlarlar. GABA_A reseptörleri Cl⁻ iyonuna karşı geçirgendir.

GABA'nın GABA_A reseptörüne bağlanması, kanalın açılmasına yol açarak Cl⁻ iyonunun hücre içerisine girmesine izin vermektedir. Cl⁻ iyonun geçişi membranı hiperpolarize eder ve aksiyon potansiyelleri inhibe olur. Böylece nöronal elektriksel aktivitenin inhibisyonu hızlı bir şekilde sağlanmış olur. Bu nedenle barbitüratlar ve benzodiazepinler gibi GABA_A reseptörü agonisti olan maddeler nöbet aktivitesini baskılamaktadır(33-35).

GABA_B reseptörleri Cl⁻ kanallarından ziyade ikinci haberci sistemi olan G proteinleri ile ilişkilidir(2, 33). GABA'nın GABA_B reseptörlerine bağlanması ise K⁺ akımını arttırmakta, Ca⁺ iyon girişini azaltmakta ve diğer nörotransmitterlerin presinaptik salınımını inhibe etmektedir. Bunun sonucu olarakta hiperpolarizasyona neden olur(33-36). Presinaptik yerleşimli GABA_B reseptörleri GABA_A reseptörlerini feedback mekanizmayla inhibe ederek paradoksal olarak nöbetlerin artmasına neden olurlar. Yapılan çalışmalarda nöbetin devam etmesi ile GABA_A reseptörlerinde azalma olduğu gösterilmiştir. Baklofen gibi bazı GABA_B agonistlerinin hipereksitabilite sonucu nöbetleri şiddetlendirdiği bildirilmiştir (33-37).

Temporal lob yapıları, özellikle hipokampus, amigdala ve piriform korteks, nöbeti tetikleyen beyin hasarına en duyarlı olan beyin yapılarıdır(38). Hipokampus medial septal alandan yoğun kolinerjik innervasyon almaktadır. Hipokampal alanlarda muskuramik asetilkolin reseptörlerinin aktivasyonun senkronize nöronal boşaltım

paterni oluşturduğu gösterilmiştir. Nikotinik Ach reseptör aktivasyonunun, hem eksitator hem de inhibitör modölatörleri etkileyebileceği öne sürülmektedir. Presinaptik Ach reseptörlerinin aktivasyonu Ach, GABA ve glutamat gibi nörotransmitterlerin salınımını arttırmaktadır(39).

Çok sayıda nöronun anormal senkronize depolarizasyonu beyinde büyük bir enerji tüketimine yol açar. Böylece vücut enerjini tüketimini korumak için ATP üretimini arttırmak zorunda kalır, bunu da aerobik metabolizma ve anaerobik glikoliz yoluyla gerçekleştirir(8, 39). Glikoliz, enerji ihtiyacını karşılamadaki en önemli yoldur. Glikolitik metabolik olan laktik asit nöbet başlangıcında yer alır. Nöbetin erken dönemlerinde enerji sağlamadan sorumludur. Nöbet devam ettiği takdirde, laktik asit nöbeti sonlandırabilir(5, 39).

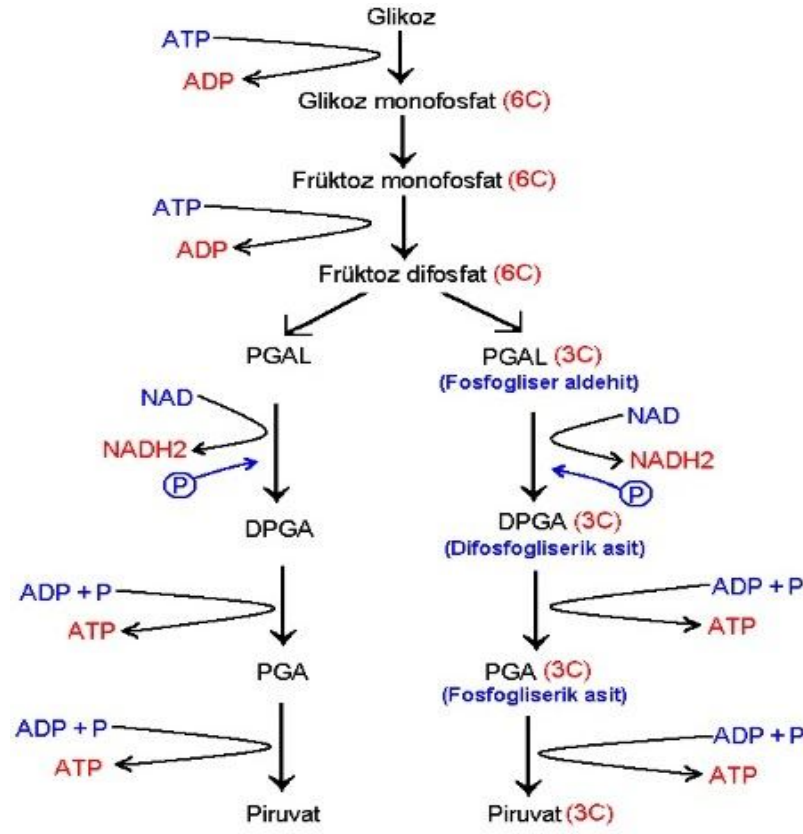
Glikoliz

Glikoliz, glikozun stoplazmada piruvata ayrışması ve az miktarda enerji üretimi ile sonuçlanan bir olaydır. Bu işlem sırasında oksijen tüketimi olmamaktadır. Bu olay spesifik enzimlerle katalize edilen temel basamaklarla gerçekleştirilir. Piruvat anaerobik koşullarda laktat dehidrogenaz enzimi ile laktata deokside olur. Aerobik koşullarda ise sitrik asit döngüsüne girer ve CO₂ ve H₂O üreten asetil-CoA'ya okside edilir.

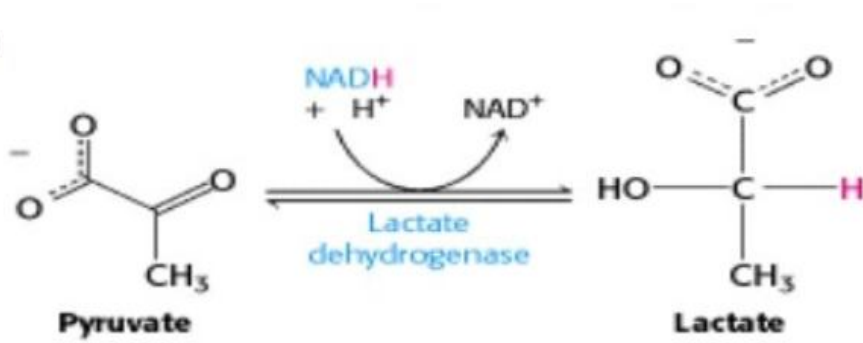
Bu reaksiyonun genel tepkimesi;



Bu tepkime ile 2ATP tüketilirken 4ATP üretilmiş olur.



Şekil 2.1: Glikoliz basamakları



Şekil 2.2. Piruvatın laktata dönüşümü

Hipoksi, glikolizin başlaması için en belirleyici faktördür. Hücre içindeki oksijen seviyesinin gereksinimden fazla olduğu stabil koşullar altında aerobik metabolizma meydana gelir. Hipoksik koşullarda hücrelerdeki metabolik aktivite azalır. Glikoliz ATP oluşturmak için ana yol haline gelir ve nöbet esnasında glikoliz

artar(40). Glikolizin gerçekleşmesinde ana etken düzenleyici enzimlerdir. Bu enzimler heksokinaz, 6 difosfat kinaz-1 ve piruvat kinazdır. Bu enzimlerin aktivitesi, hipoksi, ATP düzeyi, insülin, AMP, 2,6-difosfat, 1,6-difosfat ve sitrik asit gibi çoklu faktörler tarafından düzenlenir(41).

Nöbet esnasında hızlı ve tekrarlı nöronal hücre zarının polarizasyonu ve serebral kan akışındaki artış ile glikoz ve oksijen tüketimi olur(6, 40, 41) Böylece beyin ve serebral korteks ATP seviyelerini düşürerek yüksek metabolik bir duruma sürüklenir. Bunun bir sonucu olarak beyinin enerji ihtiyacı yetersiz kalır (8, 40, 41).

Nöbet esnasında beyinin oksijen gereksiniminde önemli bir artış görülür. Bu durum da aerobik metabolizmanın azalmasına neden olmaktadır. Trikarboksilik asit döngüsünde anahtar rol oynayan akonitaz, malat dehidrogenaz ve süksinat dehidrogenaz gibi enzimlerin aktivitesinde azalma görülür(42). Aerobik metabolizmadan sağlanan enerji yetersiz olduğu için beyinin gereken enerji ihtiyacı glikoliz yolundan sağlanır.

Beynin enerji ihtiyacı için gereken glikojen, uyku esnasında astrositlerde sentezlenerek dopalanır. Fiziksel aktivitenin arttığı durumlarda da nispeten daha düşük seviyelerde tutulmaya çalışılır. Nöbet esnasında ortaya çıkan nöron aktivitesi ve enerji tüketimi sonucu beyinin metabolik hızı hızla artar. Böylece büyük miktarda glikoz beyin tarafından tüketilir ve başka enerji kaynaklarına ihtiyaç duyulur. Astrositlerdeki glikojen depoları glikojen fosforilaz enzimi tarafından ayrıştırılır ve gerekli olan enerjiyi sağlamak için kısa bir süre içinde glikoliz yolu başlatılır (10, 41). Laktik asit, astrosit-nöron-laktat mekik yoluyla ve glikozun tükenmesi halinde gap-junction aracılı metabolik döngü yolu ile enerji sağlayabilir. Bu nedenle, nöbetlerin ilk basamaklarında laktik asit enerji ihtiyacını karşılayabilir (5, 11, 42).

Orringer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada nöbet sonrası venöz kan örneklerinden bakılan laktat düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu ve metabolik asidoz geliştiği belirlenmiştir(43). Kan pH değerleri tipik olarak 1 saat içinde normale döner. Nöbet sonrasında ortaya çıkan metabolik anormallikler kendini sınırlar ve spesifik tedavi gerektirmez(44).

Serum laktat artışını temsil edecek genel kabul görmüş bir değeri yoktur. Genellikle, 2.0-2.5 mmol / L üzerinde bir serum laktat konsantrasyonu yüksek olarak kabul edilir. Yaklaşık 4-5 mmol / L'lik seviyeler, evrensel olarak yükseltilmiş

olarak kabul edilir. Bu serum laktat konsantrasyonları kan pH değeri ≤ 7.35 ile birlikte bir laktik asidoz oluşturur (45).

Nöbetlerin sonlandırılmasında 2 mekanizma vardır:

- 1- Enerji Tüketim Mekanizması
- 2- Metabolik Asidoz Mekanizması

Enerji Tüketim Mekanizması

Bu hipoteze göre nöbetler sırasında nöronların anormal deşarjı sonucu enerji tükenmesine yol açmakta böylelikle nöbetler sonlandırılmaktadır. Nöbetlerin sonlandırılması oksijen, glikoz ve sinir iletimi için gerekli olan metabolik substratların azalması ile gerçekleşmektedir(46). Yapılan çalışmalar hipokampusta hücre dışı glukoz azaldığında nöbet benzeri aktivitenin azaldığını göstermektedir(47). Ketojenik diyet, 1,6 di-fosfat, 2-deoksiglukoz gibi bazı antiepilektik tedavilerin glikoliz inhibisyonu üzerine etkisi vardır(48).

Bazı çalışmalar oksijen, glutamat ve ATP tüketiminin nöbet benzeri aktiviteyi kesintiye uğratabileceğini düşündürürken, diğer çalışmalar bu faktörlerin azaltılmış düzeylerinin nöbetlerin başlamasına ve durumun kötüleşmesine neden olabileceğini düşündürmektedir(47, 48). Ayrıca hipoksi veya hipoglisemi nedeni ile oluşan enerji yoksunluğunun sıklıkla koma ve nöronal ölümle sonuçlandığı ve bazen nöbet kontrolünden ziyade nöbet aktivitesinin başlangıcı ile ilişkili olduğu iyi bilinmektedir. Status epileptikusta nöbetler birkaç saat sürebilir, bu da uzun süreli nöbetlerin enerji depolarını tüketmediğini ve uzun süreli nöbetlerin enerji tükenmesi ile sonlandırılmayacağını gösterir(5, 47, 48).

Metabolik Asidoz Mekanizması

Nöbet esnasında oluşan çeşitli metabolitlerin birikmesi asidoza yol açar ve bu da nöbetlerin sonlandırılmasını sağlar. Laktik asit artımı doku pH'ını azaltarak çeşitli yollardan nöbeti sonlandırabilir

- 1- Glikolizdeki anahtar enzimlerden biri olan 6-difosfat kinaz-1 enzimi inhibe edilir.
- 2- NMDA reseptör aktivitesi inhibe edilir.
- 3- Aside duyarlı 1A iyon kanalı aktive edilir ve inhibitör nöronların aktivasyonu sağlanır.
- 4- Glutamik asit dekarboksilaz aktive edilir ve inhibitör nörotransmitter GABA artar.

- 5- Hücre içi ve hücre dışı ortamları değiştirerek sinaps kavşaklarının kapanmasına yol açar. Böylece nöron ağlarının senkronizasyonu bozulur.
- 6- Voltaj kapılı Na⁺ ve Ca⁺ kanallarını inhibe eder.

2.1.3. Nöbet Etiyolojisi

Nöbet etiyojisinin belirlenmesi uygun tedavi seçimi ve prognozu belirlemede yardımcı olur. Hastaların çoğunluğunda nöbetlerin nedeni bilinmemektedir. Çocuklarda kalıtsal sendromlar, metabolik bozukluklar, konjenital beyin malformasyonları, enfeksiyon ve kafa travması başlıca nedenlerdir. Kafa travması genç erişkinlerde bilinen en yaygın nedendir. İnmeler, tümörler ve kafa travması orta yaşlarda daha sık görülür. Yaşlılarda inme, Alzheimer hastalığı ve diğer dejeneratif durumlar en sık görülen nedendir.

Perinatal ve antenatal öykünün gelişebilecek nöbetler ve epilepsi riski ile ilgili net bir bildiri bildirilmemekle birlikte uluslararası düzeyde kabul gören çalışmalar mevcuttur. Bu kapsamlı çalışmaların sonuçlarına göre annenin sosyal sınıfı, demografik ve obstetrik öyküsü incelendiğinde; annenin yaşının, medeni halinin, eğitim durumunun, sosyal statüsünün ve etnik orijinin nöbet geçirme ile ilişkisi bulunmamıştır(49).

Az sayıda epidemiyolojik çalışmada epilepsi prevalansı ile sosyal faktörlerin bağlantısı doğrulanmıştır. Ancak sosyoekonomik faktörlerle epilepsi insidansı arasındaki ilişki hala tam olarak anlaşılmamıştır(50).

Epilepsi etiyojisinde genetik faktörlerin katkısı son zamanlarda çok daha iyi anlaşılmıştır(51). Ülkemizde de çok yaygın olan akraba evliliği epilepsi dahil kalıtsal hastalıkların insidansında artışa neden olabilmektedir(52).

Akut beyin travması sonrasında erken ve geç dönemde epilepsi gelişebilir. Özellikle kafatası çökme kırığı, kafa içi hematomu, yaygın beyin ödemi, fokal nörolojik bulgusu olan hastalarda epilepsi riski artmıştır. Post travmatik oluşan epilepsilerin yaklaşık yarısı ilerleyen dönemlerde iyileşmektedir(53).

Metabolizma bozuklukları ve nörodejeneratif hastalıklar da epilepsinin etiyojik faktörleri arasındadır. Yenidoğan döneminde vitamin B₆ bağımlılığı, folinik asit cevaplı nöbetler, non-ketojenik hiperglisinemi, sülfidoksidaz eksikliği, hiperamonyemi ve peroksizomal hastalıklar etiyojide rol oynar. Süt çocuğu ve

çocukluk döneminde ise aminoasit metabolizma bozuklukları, organik asidemiler, üre siklus defektleri, biotidinaz eksikliği, vitamin B₆ bağımlılığı, glukoz transport bozuklukları, pürivat dehidrogenaz kompleks bozuklukları, peroksizomal hastalıklar, lizozomal hastalıklar ve Rett sendromu epilepsiye neden olmaktadır(54).

SSS enfeksiyonları status epileptikusun en sık nedenidir. SSS enfeksiyonu olan hastaların % 5'inde epilepsi gelişmektedir. Enfeksiyon döneminde nöbet geçiren hastalarda epilepsi riski artmaktadır. Shigella, toksokara, tüberküloz ve plasmodium vivaks gibi sistemik enfeksiyonlar da epilepsiye sebep olabilir. Özellikle tüberküloz menenjitte kortekste oluşan tüberkülomlara bağlı fokal nöbetler sık bildirilmektedir. Viral etkenler daima ön planda menenjit ve ensefalit geçiren hastalarda epilepsi insidansını arttırmaktadır(55, 56).

Toksik ajanlar;

- Karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi
- İlaç düzeyleri
- Opiad ve bonzai gibi uyuşturucu ve uyarıcılar

Tablo 2.1: Nöbet etiyolojik faktörler.

Yenidoğan	Süt Çocuğu	Okul çağı
Hipoksi/Asfiksi	Enfeksiyon(ekstrakraniyal-intrakraniyal)	Kafa travmaları
Enfeksiyon(sepsis,menenjit, ensefalit)	Akut metabolik bozukluklar	İntrakraniyal enfeksiyonlar
Akut metabolik bozukluklar	Toksik nedenler	Epilepsi
İntrakraniyal kanamalar	Akut serebral hipoksi	Zehirlenmeler
Doğumsal metabolik hastalıklar	Süt çocuğu dönemi epilepsi sendromları	Serebrovasküler olaylar
Pridoksin bağımlılığı		Tümörler
Serebral gelişimsel anomaliler		Akut ve kronik böbrek hastalıkları
Familyal yenidoğan nöbetleri		Sistemik hastalıklar

2.1.4. Nöbetlerin Sınıflandırılması

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE) 2017 yılında, büyük ölçüde 1981 yılında formülize edilen mevcut sınıflandırmaya dayanarak, yeni bir nöbet tip sınıflandırması yayınladı. Yeni sınıflandırma nöbetin başladığı yer, nöbet sırasındaki bilinç düzeyi ve diğer özelliklerine göre 4 kategorizasyona ayrılmıştır(57).

Yeni sınıflandırmada birincil farklılıklar daha önce genelleştirilmiş kategoride yer alan bazı yeni fokal nöbet tiplerinin spesifik değerlendirilmesini, fokal nöbetlerin ilk klinik belirtileri ile sınıflandırılmasını, yeni genel nöbet tiplerini, farkındalığın bilinç göstergesi olarak kullanılması, başlangıcı bilinmeyen yeni nöbetlerin sınıflandırılmasını ve daha anlaşılır olması açısından bazı terimlerin yeniden aslandırılmasını içerir.

1981 nöbet sınıflandırılmasının revize edilme nedenleri şöyle sıralanmıştır.

- Tonik nöbetler veya epileptik spazmlar gibi bazı nöbet tipleri fokal veya jeneralize başlangıçlı olabilir.

- Başlangıç hakkında bilgi eksikliği olan nöbetler sınıflandırılmayan gruba girer. 1981 sınıflandırılmasında bu grup tartışılması güç durumlara yol açmıştır.
- Bilinç değişikliği nöbetler için önemli bir klinik durum olmasına rağmen, geriye dönük nöbet tanımlamaları çoğu zaman bilinç değişikliğini belirtmez.
- Psişik, parsiyel, basit parsiyel, kompleks parsiyel ve bilişsel gibi bazı terimler halk tarafından kabul edilememiştir.
- Bazı önemli nöbet tipleri sınıflamaya dahil edilmemiştir.

Yeni sınıflandırma temel ve genişletilmiş olarak 2 bölüme ayrılmıştır. Genişletilmiş sınıflandırmada alt kategorizasyonunun daha fazla olması ile basit sınıflandırmadan ayrılmaktadır.

Nöbetler başlangıçlarına göre fokal başlangıçlı, jeneralize başlangıçlı, bilinmeyen başlangıçlı ve sınıflandırılmamış olarak 4 gruba ayrılırlar (58, 59).

Tablo 2.2. Nöbet tiplerinin ILAE 2017'ye göre sınıflandırılması.

Fokal Başlangıçlı		Jeneralize	Başlangıç şekli bilinmeyen
Bilinç durumu normal	Bilinç durumu kapalı		
Motor Başlangıç Otomatizm Atonik ¹ Klonik Epileptik spazm ¹ Hiperkinetik Miyoklonik Tonik Non-motor Başlangıç Otonom Davranış bozukluğu Kognitif Emosyonel		Motor Tonik-klonik Klonik Tonik Miyoklonik Miyoklonik-tonik-klonik Miyoklonik atonik Epileptik spazm Non-motor(absans) Tipik Atipik Miyokonik Göz kapağı	Motor Tonik-klonik Epileptik spazm Non-motor Davranış bozukluğu
Fokal bilateral tonik-klonik			Sınıflandırılmamış ²

¹uyanıklık derecesi genellikle belirtilmez

²yetersiz bilgi veya herhangi bir kategoriye sokamama nedeni

Fokal Başlangıçlı Nöbetler

Fokal başlangıçlı nöbetlerin sınıflandırılması bilinç durumuna göre yapılır. Bilinç durumu kişinin hareketsiz olsa bile nöbet esnasında kendisi ve çevresinin farkında olması ile belirlenir. Fokal başlangıçlı nöbetler uyanık ve bilinç bozukluğu ile olan nöbetler olarak ayrılır. Fokal uyanık nöbetler daha önceki sınıflamadaki basit parsiyel nöbete, bilinç bozukluğunun eşlik ettiği nöbetler de kompleks parsiyel nöbete karşılık gelir. Fokal başlangıçlı bilateral tonik-klonik nöbetler 1981 sınıflandırmasında parsiyel başlangıçlı sekonder generalize nöbetler olarak adlandırılmıştır.

Bilinç bozukluğu ile olan fokal başlangıçlı nöbetlerde bilinç bozukluğu nöbetin herhangi bir anında olabilmektedir. Ayrıca fokal nöbetler, başlangıçtaki belirti ve semptomlara göre motor ve non-motor başlangıçlı olarak ayrılırlar. Nöbet başlangıcında hem motor hem motor olmayan semptomlar var ise motor olmayan semptomlar belirgin olmadığı sürece motor semptomlar genellikle daha baskın olacaktır.

Başlangıç durumuna göre sınıflandırma anatomik bir temele, bilinç düzeyine göre sınıflandırma ise davranışsal bir temele sahiptir. Pratik uygulamada her iki sınıflandırma metodu da kullanılabilir.

Semptomların nöbet başlangıcında belirsiz olduğu durumlarda semiyolojik olarak sınıflandırma yapılabilir.

Fokal motor başlangıçlı nöbetler:

1. **Atonik:** Baş, vücut, kol ve bacaklarda birkaç saniye süren kas tonusunun ani kaybıdır. Genellikle bilinç kaybı görülmez. Elektroensefalogram (EEG)'de çoklu diken dalga kompleksleri veya düzleşme görülür.
2. **Tonik:** Bir kaç saniyeden bir kaç dakikaya kadar süren ekstansör kas gruplarındaki ani tonus artışı şeklindedir. Hasta opistotonus postürü alır ve bu sırada gözler yukarıya deviye olur. Siyanoz gözlenir. Post-iktal konvülsiyon bulunur. EEG'de düşük voltajlı hızlı aktivite veya 10 Hz'lik frekansı azalırken amplitüdü artan ritmik aktivite görülür.
3. **Klonik:** Aynı grup kasların düzenli olarak simetrik veya asimetrik kasılmasıdır. Süt çocukluğu döneminde daha sık görülür. Post iktal dönemi kısadır. EEG'de 10 Hz'lik veya daha hızlı ritmik aktivite ortaya çıkar.

4. **Miyoklonik:** Kasların ani, düzensiz ve kısa süreli kasılmasıdır. Yüzde, gövdede özellikle üst ekstremitelerde ve/veya jeneralize olabilir.
5. **Epileptik Spazm:** Baş sallama, eklem ve göz hareketlerini içeren gövde kaslarındaki ani fleksiyon ve/veya ekstansiyon
6. **Otomatizm:** Farkındalık bozukluğunun eşlik ettiği ve sıklıkla amnezinin izlendiği motor fonksiyonlar

Fokal non-motor başlangıçlı nöbetler:

1. **Davranış Tutukluluğu:** Nöbet esnasında hareketin durması ve çevresel uyaranlara tepkisizlik oluşur. Birçok nöbetin başlangıcında kısa süreli davranış tutukluluğu görülür. Fakat hastaları bu kategoriye almak için davranış tutukluluğunun baskın olması gerekmektedir.
2. **Otonomik:** Gastrointestinal semptomlar, soğuk veya sıcak algısı, yüzde ani kızarıklık, piloereksiyon, çarpıntı veya solunumsal değişiklikler gibi otonomik belirtilerin görülmesi
3. **Kognitif:** Düşünme, dil, hafıza ve diğer benzer işlevlerle ilgili
4. **Emosyonel:** Korku, endişe, ajitasyon, öfke, neşe, paronaya gibi duygusal değişikliklerin eşlik etmesi
5. **Sensoriyal:** Dejavu, halisünasyon, yanılsama gibi anormal bilişsel aktivitelerin eşlik etmesi

Bilateral tonik-klonik nöbetler, nöbet aktivitesinin yayılım paternini yansıtmaya rağmen ortak özellikler nedeni ile özel bir kategoride yer almaktadır. 1981 sınıflandırılmasındaki sekonder jeneralize tonik-klonik nöbet tanımına karşılık gelmektedir(4, 58, 59)

Jeneralize Başlangıçlı Nöbetler

Jeneralize başlangıçlı nöbet tipleri birkaç yeni türün eklenmesi ile 1981 sınıflamasına oldukça benzerdir. Yeni sınıflandırmaya miyoklonik-atonik nöbetler, epilepside görülen miyoklonik-atonik nöbetler (Doose Sendromu), juvenil miyoklonik epilepside yaygın görülen miyoklonik-tonik-klonik nöbetler, miyoklonik absans nöbetler ve göz kapağı miyoklonusu gibi türler eklenmiştir.

Nöbetlerin başlangıçcı asimetrik olabilir. Bu durum fokal başlangıçlı nöbetlerden ayırımı zorlaştırır.

Bu nöbet tipinde bilinç düzeyi genel olarak bozuk olduğu için sınıflandırmada kullanılmaz. Nöbetler motor ve non-motor (absans) olmak üzere ikiye ayrılırlar.

Jeneralize motor başlangıçlı nöbetler:

1. **Tonik-klonik:** Eski sınıflandırmada ‘grand mal’ olarak bilinmektedir. Tonik-klonik hareketlerden önceki miyoklonik hareketlerle karakterize bir nöbet tipi vardır. Ayrımın yapılması tonik-klonik nöbetin tonik faz ile başlaması ile yapılır. Tonik-klonik nöbetin klonik fazı tipik olarak olayın seyri boyunca düzenli olarak azalma gösterir. Kasların kasılmasından önce veya eş zamanlı olarak bilinç kaybı görülür. Bazı hastalarda aura görülebilir. Auranın olup olmaması nöbetin jeneralize başlangıçlı tip olduğunu değiştirmez. Süre tipik olarak 1 ila 3 dakika arasındadır.
2. **Klonik:** Genellikle kafa, gövde ve ekstremitelerde süekli, ritmik kasılmalar şeklindedir. Tonik-klonik nöbetlerden daha az sıklıkla görülür. Klonik nöbetler genel olarak yenidoğan döneminde görülür ve jitterines veya titreme ataklarından ayırt edilmesi gerekir.
3. **Tonik:** Bilateral ekstremitelerde kasılma görülür. Sıklıkla boyun kaslarının kasılması da eşlik eder. Tonik kasılmaları klonik kasılmalar takip etmez. Tonik kasılmalar ekstremitelerde fleksiyon veya ekstansiyon şeklinde de olabilir. Bu duruma bazen de tremor eşlik eder. Tonik kasılmaların agonist ve antagonist kasların birlikte ve sürekli olarak kasılması olarak tanımlanan distonik reaksiyondan ayrılması zordur.
4. **Miyoklonik:** Sadece miyoklonik nöbetler olarak görülebileceği gibi tonik veya atonik aktivite ile birlikte de görülebilir. Düzenli ve tekrarlı olmaması ile klonustan ayrılır. Nöbet dışı etiyolojileri de bulunmaktadır. Uyanma ile gelen miyokloniler en karakteristik özelliğidir. Uyanmayı izleyen 30 dakika ila 1 saat arasında ortaya çıkarlar. Başlıca kollarda, bilateral, düzensiz, ani şok tarzında hızlı hareketlerdir. Bazen asimetrik ve tek kola sınırlı olabilirler. Miyoklonilere bilinç kaybı eşlik etmez. Uykusuz kalma, yorgunluk, heyecan, gerginlik, ciddi konsantrasyon gereken aktiviteler gibi mental ve psikolojik uyarılar ile tetiklenirler.
5. **Miyoklonik-tonik-klonik:** Tipik olarak öncesinde kollarda sıklığı ve şiddeti giderek artan miyokloniler olur ve bunu bir jeneralize tonik-klonik nöbet izler. Genel olarak sabah uyanınca ortaya çıkar. Bu nöbetler, juvenil miyoklonik epilepsi

hastalarında ve diğer jeneralize epilepsilerde sık görülür. İlk atımların miyoklonik mi yoksa klonik mi olduğu tartışmalıdır. Kas kasılmaları nadiren yeterli derecede sürdürülür ve klonik başlangıçlı olarak kabul edilir.

6. **Miyoklonik-atonik:** Gövde veya ekstremitelerin kısa süreli kasılmasını takiben oluşan gevşeklik halidir. Daha önce miyoklonik-astatik nöbetler olarak adlandırılan bu tip nöbetler en sık Doose sendromunda görülür. Ancak Lennox Gastaut ve diğer sendromlarda da görülebilir. Oldukça seyrek görülen bir nöbet tipidir. Sıklıkla 18 ay-5 yaş arasında başlamakta ve erkeklerde kızlardan daha fazla görülmektedir.
7. **Atonik:** Kas tonusunun olmaması anlamına gelir. Bu nöbet sırasında bacak kas tonusu kaybolduğunda hastada ani bir şekilde öne doğru düşme görülür. Kaslar saniyeler içinde eski durumuna gelir. Tonik veya tonik-klonik nöbetlerde hastalar daha tipik olarak geriye doğru düşer.
8. **Epileptik spazmlar:** Önceden infantil spazmlar olarak adlandırılırdı. Fakat 'infantil spazm' terimi daha çok yenidoğan döneminde ortaya çıkan epileptik spazmlar için uygun kalır. Epileptik spazmlar daha çok proksimal ve trunkal kaslarda ortaya çıkan ani bir fleksiyon ve/veya ekstansiyon durumudur. Genellikle yenidoğan döneminde görülür(4, 58-61).

Jeneralize non-motor başlangıçlı nöbetler:

Absans nöbetleri olarakta adlandırılır. Çocukluk çağı idiyopatik jeneralize nöbetlerin en sık görülen formudur. Nöbetlerin başlangıç yaşı 4 yaş ila 10 yaş (en sık 5-7 yaş) arasında olup kız cinsiyet baskınlığı görülmektedir. Nöbetler gün içerisinde onlarca kez yineleyen, kısa süreli, farkındalığın ortadan kalktığı ve hareketlerde duraklamanın gözlemlendiği bilinç kaybı ile karakterizedir. Solukluk sıklıkla görülmekle birlikte nöbet öncesi aura ve nöbet sırasında atonik düşüşler asla görülmez. Oral otomatizmalara genellikle uzun süreli nöbetlerde ortaya çıkar. Ortalama nöbet süresi 9-10 sn olup, 4 sn den kısa ve 30 sn den uzun süreli nöbetler beklenmez. EEG'de izlenen tipik patern ani başlayan ve ani sonlanan bilateral, jeneralize, ritmik 3-Hz diken dalga kompleksleridir. Hiperventilasyon % 83 ve fotik stimülasyon % 21 oranında absans nöbetlerini tetikler(62-64).

1. **Tipik/Atipik absans:** Bu iki nöbet tipi EEG bulguları, eşlik eden epilepsi sendromları, tedavi ve prognozlarının farklı olması ile ayrılırlar. Birçok video EEG

kaydının analizine dayanılarak 1981 sınıflamasında tipik/atipik ayırımı yapılmıştır. Atipik absanslar tipik absanslara göre daha belirgin tonus değişikliğine sahiptir. Tipik absans nöbetleri ani başlayıp, ani sonlanmaktadır.

2. **Miyoklonik absans:** Hastalarda aksiyel tonusta artış görülür. Hastalar sıklıkla öne doğru uzanır. Kollar ve omuzlar hafifçe yukarı kalkar. EEG'deki diken dalga deşarjları ile senkronize miyoklonuslar gözlenir(65). Genellikle 10 saniye ile 1 dakika arasında sürer. Genetik veya nedeni bilinmeyen faktörlere bağlı olarak ortaya çıkabilir.
3. **Göz kapağı miyoklonusu:** Sıklıkla gözlerin kapatılması veya ışıkla oluşan, göz kapağı kaslarının miyoklonik kasılmaları ve gözlerin yukarı deviasyonu ile meydana gelirler. Karanlık ortamda kaybolurlar. Absanslarla birlikte olabilirler veya motor nöbet komponenti içerisinde de görülebilir. Bu nedenle göz kapağı miyoklonusunu kategorize etmek oldukça zordur. Göz kapağı miyoklonusu, nöbet ve göz kapama, ışığa duyarlılık ile indüklenen EEG paternleri Jeavons sendromunun tiradıdır(58, 59).

Bilinmeyen Başlangıçlı Nöbetler

Bazen hastaların nöbet esnasında uykuda olmaları, tek başına olmaları veya etrafındaki insanların dikkat etmemeleri nedeni ile nöbet başlangıçları belirlenemeyebilir. Bu sınıflandırmanın en önemli kullanım amacı, başlangıcı bilinmeyen tonik-klonik nöbetler içindir. Nöbet hakkında daha fazla bilgi edinilmesi ile fokal veya jeneralize başlangıçlı nöbet olarak yeniden sınıflandırmaya izin verilir. Epileptik spazmlar ve davranış tutukluluğu başlangıcı bilinmeyen nöbet tipleridir. Epileptik spazmların başlangıç semptomlarını göstermek için detaylı video EEG monitörizasyonu gerekmektedir. Çünkü fokal başlangıçlı epileptik spazmlar tedavi edilebilir fokal bir patolojiden kaynaklı olabilir. Bilinmeyen başlangıçlı davranış tutukluluğu nöbeti, şuur bozukluğu ile giden fokal başlangıçlı nöbet veya absans tipi nöbetlerin bir komponenti olabilir.

Bir nöbet yetersiz bilgi veya diğer kategorilere yerleştirilememe nedeni ile sınıflandırılmamış olabilir. Bir olay açık bir şekilde nöbet değilse sınıflandırılmamış olarak adlandırılmamalıdır. Bu sınıflandırma, nöbet olma ihtimali olan ancak başka türlü tanımlanmayan olağan dışı olaylar için kullanılmaktadır(58).

Febril Nöbet

Febril nöbetler çocuklarda en sık görülen nöbet tipi olup çocukların % 2-5 ini etkilemektedir. 1 ay ila 6 yaş arasındaki çocuklarda ortaya çıkan, 38°C veya daha yüksek ateş ile ilişkili olan, SSS enfeksiyonu veya metabolik bozuklukların olmadığı nöbet tipidir(66). Ateşli geçirilen nöbetlerin febril nöbet olarak kabul edilebilmesi için hastanın yenidoğan döneminde nöbet geçirmemesi, daha önce afebril nöbet geçirmemiş olması ve santral sistemi enfeksiyon geçirme riskinin olmaması gerekmektedir. (67, 68)

Febril nöbetlerin kesin nedeni halen bilinmemektedir. Ancak bazı çalışmalar çevresel ve genetik faktörler ile ilişkili olduğunu göstermektedir(69). Ateş, enfeksiyona normal bir yanıttır. Ateş sırasında yüksek düzeylerde sitokin salınımı ile normal beyin aktivitesi değiştirilir. Böylece nöbet tetiklenmiş olur. Febril nöbetler için risk faktörleri; erkek cinsiyet, aile öyküsü, 18 aydan küçük olmak, yüksek vücut ısısı, ateş odağının belirlenmesi, düşük serum kalsiyum sodyum veya kan şekeri düzeyi, hipokrom mikrositer anemi, demir ve çinko eksiklikleridir(70).

Febril nöbetler basit veya kompleks olarak ikiye ayrılırlar.

Basit Febril Nöbet;

1. Fokal özellikler olmaksızın jeneralize tonik-klonik nöbetler
2. Nöbetler 10 dakikadan daha az sürer.
3. Nöbetler kendiliğinden düzelir.
4. 24 saat içinde nüks olmaz.

Kompleks Febril Nöbet;

1. Fokal özelliklerin olduğu nöbetler
2. Nöbetler 10 dakikadan fazla sürer.
3. 24 saat içerisinde iki veya daha fazla nöbet görülür.
4. 1 saat sonra tam iyileşme görülmez.
5. Tood paralizi gibi post-iktal nörolojik bozukluklar görülür.
6. Febril Status Epilepticus gelişebilir.
7. Nöbeti durdurmak için anti-konvülzan ilaç gerekebilir.

Febril Status Epilepticus; 20 dakikadan uzun süren ve genellikle antikonvülzan ilaç kullanımı ile sonlanan febril nöbettir(71).

Status Epileptikus

SE, epileptik tek nöbet aktivitesinin 30 dakikadan daha uzun sürmesi veya iki ve daha fazla nöbetin aralarında hasta bilinci açılmadan seriler halinde gelmesidir. Ancak son yıllarda 5-10 dakikayı geçen konvülsif nöbetlere status epileptikus gibi yaklaşılması görüşü yaygın olarak desteklenmektedir(15). Tüm epileptik nöbet tipleri status epileptikus şeklinde gelebilir.

Çocuk yaş grubunda status epileptikus insidansı 5-15 / 100000. Yenidoğan döneminde en yüksek oranda olduğu (135-150 / 100000) 5 yaşından sonra da sıklığının azaldığı bilinmektedir. (72).

Status epileptikus; semiyoloji, süre ve altta yatan etiyojiye göre sınıflandırılabilir. Ekstremitelerde ritmik hareketlerin görüldüğü konvülsiv SE ve klinik bulgu olmadan EEG'de nöbet aktivitesinin görüldüğü nonkonvülsiv SE şeklinde sınıflandırılabilir(73).

Sürekli aşırı nöronal uyarı ve inhibitör nöronların fonksiyon görememesine bağlı olarak nöbeti sonlandıran temel mekanizmalarda başarısızlık olması nedeni ile oluşmaktadır(74).

2.1.5. Çocuklarda Nöbetle Karışabilen Paroksizmal Olaylar

Çocukluk çağı nöbetleri ile ayırımın yapılması gereken, nöbet benzeri hareketler ile karakterize durumlara non epileptik paroksizmal olaylar denir. Bunlar tekrarlayan aralıklı motor hareketler, davranışsal değişiklikler ve somatik belirtileri içine alan karışık bir durumdur. Baygınlık, bilinç kaybı, baş ağrısı, kusma, baş dönmesi, karın ağrısı, düzensiz solunum, uyku bozuklukları, duygusal ve psikiyatrik sorunlar gibi çeşitli bulgu ve belirtilerle birlikteliği görülebilmektedir. Tekrarlayıcı, saniyeler yada dakikalar süren, ani başlayan, ani sona eren bu hareketler her yaşta ortaya çıkabilmekte ve en önemlisi epilepsi tanısı alıp gereksiz tedavi alabilmektedirler. Non epileptik paroksizmal olaylarda (NEPO) olay sırasında EEG değişikliği görülmez. Bazen atakların süresi, yeri, şekli, oluş saati, bilinç durumu, epilepsi ve NEPO arasında hekimi kuşkuya düşürebilmektedir. Bu durumda video kaydı ile nöbetin görüntülenmesi ve aynı anda EEG'nin değerlendirilmesi ile ayırıcı tanı mümkündür(75, 76). Çocukluk çağında sık görülen ve epilepsi ile karışabilen NEPO lar en sık görüldükleri yaş gruplarına göre sınıflandırılmaktadır.

Tablo 2.3. Yaş gruplarına göre nöbetle karışabilen paroksizmal olaylar.

Yenidoğan	Süt çocuğu ve Oyun çocukluğu	Adolesan
Jitterines Hiperpleksiya Selim yenidoğan uyku miyoklunusu Asfiktik reaksiyonlar	Katılma nöbeti <ul style="list-style-type: none"> • Pallid katılma nöbeti • Siyanotik katılma nöbeti Ürperme atakları Sterotipiler Selim paroksizmal vertigo Selim paroksizmal tortikollis Selim paroksizmal tonik yukarı bakış Siklik kusma Parasomniyalar <ul style="list-style-type: none"> • Konfüzyonel uyanma • Gece terörü • Uykuda yürüme Mastürbasyon Spasmus nutans Sandifer sendromu Narkolepsi/katalepleksi	Senkop <ul style="list-style-type: none"> • Vazovagal senkop • Kardiyovasküler senkop • Serebrovasküler senkop • Ortostatik hipotansiyon Hareket bozuklukları <ul style="list-style-type: none"> • Tikler • Paroksizmal koreatetoz Migren Alternan hemipleji Psikojenik krizler

Yenidoğan**Jitteriness**

Yenidoğan döneminin en sık görülen hareket bozukluğudur. Ekstremitelerde tekrarlayan tremorlardan oluşan bu hareketi epilepsiden ayırt eden en önemli özellikler; uyarılar ile hareketlerin artması ve ekstremitenin hafif fleksiyona getirilmesi ile durdurulmasıdır. Genellikle bilateraldir. Preterm infantlarda daha sık görülmektedir. Jitteriness'e göz hareketleri ve hipertansiyon, apne gibi otonomik değişiklikler eşlik etmez. Jitteriness fizyolojik olabildiği gibi patolojik olarak; hipoglisemi, hipokalsemi, hipoksik iskemik ensefalopati, kafa içi kanama, sepsis,

hipotermi, hipertroidi ve ilaç çekilme reaksiyonları gibi nedenler sonucunda da ortaya çıkabilmektedir(76, 77).

Hiperpileksiya

Beyindeki inhibitör glisin reseptörlerinin olgunlaşmasının tamamlanmaması sonucu, çevresel uyarılarla ortaya çıkan abartılı irkilme hareketidir. Ses, dokunsal, görsel ve vestibüler uyarılar bu abartılı cevaba neden olan en sık uyarılardır. Uyarı sonrası; yüzde korku ve büzüşme, ardından başın ve omuzların fleksiyonu, kolların adduksiyonu, gövde ve bacakların fleksiyonu, son olarakta hastada tonus kaybı sırasıyla beklenebilir. Bu dönemde hasta nefes alamaz ve siyanoz yabloya eklenebilir. Özellikle beslenme esnasında uyarı ile atak başlarsa aspirasyon olabilir. Ciddi ataklarda kalp durabilir. Çocuk büyüdükçe atakların şiddeti ve sıklığı azalır, spazmlar kaybolur, ancak ani sıçramalar devam edebilir. Düşük doz benzodiyazepinler ve valproik asit oldukça etkilidir. Otozomal dominant ve resesif katılım söz konusu olabilir(76, 78, 79).

Selim Yenidoğan Uyku Miyoklonusu

Özellikle beslenme sonrası uykuya dalarken, tekrarlayıcı, yüksek frekansta, saniyeler yada dakikalar sürebilen, kollarda ve bacaklarda miyoklonik atımlardır. Eğer çocuk uyanır ise atak sonlanır. Uyku dışında görülmez. Bu ataklar genellikle çocuk 4-6 aylık olunca kendiliğinden kaybolur. Tedavi genellikle gereksizdir. Bazen benzodiyazepinler uyku miyoklonilerini arttırabilir(79, 80).

Asfiktik Reaksiyonlar

Korteksin belirgin olarak baskılandığı hipoksik durumlarda beyin sapından kaynaklanan, epileptik olmayan, gözde kaymalar, dil şapırdatmaları, pedal çevirmeler, düzensiz vücut hareketleri şeklinde paroksismalar görülebilir. Bunlara nadiren EEG’de deşarjlar eşlik eder ve nöbet olarak değerlendirilirler. Özellikle yoğunbakımda uzun süre ventile edilen hastalarda görülür. Ayırıcı tanı için EEG monitorizasyon önerilir. Epileptik olmayan bu paroksismalara antiepileptik ilaçların etkisi yoktur(79).

Süt Çocuğu ve Oyun Çocukluğu

Katılma Nöbeti

Çocuklarda 6 ay ila 5 yaş arasında görülmektedir. Görülme sıklığı yaklaşık olarak % 5’tir. Nöbetlerin sıklığı değişkendir. Günde birkaç kez olabileceği gibi 3-4

ayda bir de görülebilir. Aynı ailede birden fazla bireyde görülebilir. Nöbetler klinik olarak pallid ve siyanotik olarak ikiye ayrılırlar.

- **Pallid Katılma Nöbeti:** Genellikle küçük yaralanmalar, kan alınması, elin kapıya sıkışması, koşarken düşme gibi acı verici uyarılar sonrası çocuk kısa süreli çılgık atar, bariz hipotoni olur, gevşer ve yığılır, rengi solar ve bilincini yitirir. Vagal uyarı nedeni ile aniden gelişen bradikardiler sebep olmaktadır. Genellikle atak 60 saniyeden kısa sürer. Çocuk uyandığında yorgundur, dinlenmek ister. Anemik çocuklarda oldukça şiddetli seyreder. Tedavi genellikle gereksizdir. Çocuklar atak aralarında tamamen sağlıklıdır, zekâları normaldir. Prognoz daima iyidir(79, 81).
- **Siyanotik (Soluk) Katılma Nöbeti:** Katılma nöbetlerinin % 65'ini oluştururlar. Genellikle 6. aydan sonra görülürler. Acı, kızgınlık, korku gibi uyarıcı etmenler nöbeti tetikleyebilir. Ağlama, ekspirasyon sırasında apne nöbeti ile kesilir. Çocuğun o anda ağızı açıktır ve deri rengi değişmeye başlar. Bu dönem inspirasyonla sonlanabilir yada siyanoz derinleşerek ikincil hipoksi olaya eklenebilir. Tonus kaybı ve nadiren miyoklonik atımlar olaya eşlik edebilir. Şiddetli ataklarda jeneralize hipertoni, opistotonus postürü gelişebilir. Artan göğüs içi basıncı ve azalan venöz dönüşü bağlı olarak hem serebral kan akımında azalma hem de oksijen desatürasyonunun etkili olduğu düşünülmektedir. Nöbet anında aspirasyon ve kafa travmasını önlemek için çocuk yan yatırılmalıdır. Serebral kan akımını azaltacağı için dik pozisyonda kucağa alınmamalıdır. Anemi var ise tedavi edilmelidir. Antiepileptiklerin katılma nöbeti tedavisinde yeri yoktur. Çok nadir olarak şiddetli atakları olan çocuklarda atropin kullanılabilir(82, 83).

Ürperme Atakları ('Shuddering Atak')

Başın hızla titremesi ile başlayan, ardından omuz ve gövdede bu hareketin devamı ile şekillenen hareketlerdir. Ataklar 1-2 saniye süren, gün içinde çok kez tekrarlayabilen, iyi huylu karakterdedir. Emme, yemek yeme, idrar yapma atakları başlatabilir. 4-6.ayda başlayıp, 6-8 yaş civarında kendiliğinden kaybolur. Tedavi gereksizdir(84).

Sterotipiler

Tekrarlayıcı, istemli olarak durdurulabilen, basit hareket gruplarıdır. En sık zekâ geriliği ve otizm hastalarında tekrarlayıcı hareket olarak karşımıza çıkmaktadırlar. El çırpma, kol sallama, baş sallama gibi törensel bu hareketler,

karmaşık hareketler dizileri ve motor hareketler içermezler. Sterotipiler tek yada çift taraflı olabilir. Genellikle üst ekstremitede görülürler. Alt ekstremitede görülmezler. Genellikle hareketin başlaması için bir uyarı gerekmez. Ancak stres döneminde artış görülür. Başka bir etkinliğe başlaması ve çocuğun yönlendirilmesi ile durdurulabilir(85).

Selim Paroksizmal Vertigo

Bir veya birkaç dakika süren ani gelen vertigo ve nistagmus ataklarıdır. Ön belirti vermez. Herhangi bir uyarıcı veya provakasyon olmadan aniden olur. Çocuk uyanıktır. Birden kormuş gibi panikler. Olay bitinceye kadar hareket etmek istemez. Bilinç kaybı yoktur. 1-5 yaşları arasında başlar. Tipik olarak yürümeye başlayan çocuklarda görülür. 3 yaşından sonra nadirdir. İlk dönemlerde her gün veya 2-3 ayda bir atak olur iken yaş ile sıklığı azalır. Çoğu çocukta ataklar 7 yaşından önce kesilir. Kız erkek oranı eşittir. Nörolojik değerlendirme buzlu su ile kalorik teste anormal vestibüler fonksiyonların gösterilmesi dışında normaldir. EEG ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) normaldir. Etiyoloji bilinmemektedir. Ancak bu çocuklarda ileri yaşlarda migren sıklığının topluma göre yüksek olması geçici vasküler bozuklukları düşündürmektedir. Eğer vertigo atakları kısa ise tedavi önerilmemektedir. Ancak uzun ve sık oluyorsa siproheptadin ve difenhidramin tedavisinden fayda gören olgular olduğu gösterilmiştir.(86-89).

Selim Paroksizmal Tortikollis

Atak genellikle birkaç saat sürmekle birlikte nadiren nadiren bir veya iki gün devam edebilir. Genellikle haftadan birden az görülür. Sıklığı yaş ile birlikte azalır ve 3-5 yaşları arasında kaybolur. Olay esnasında çocuk başını bir yöne çevrili tutar. Bu dönemde belirgin huzursuzluk gözlenir. Bazen tabloya kusmalar da eklenebilir. Bu hastalarda ilerleyen dönemde benign paroksizmal vertigo, siklik kusma sendromu, abdominal migren ve migren gelişme sıklığı normal toplumla karşılaştırıldığında yüksektir. Hastaların atakları kendiliğinden sonlanacağı için rutin bir tedavisi yoktur. Eğer ataklar sık ve ağrılı ise siproheptadin ve difenhidramin seçilecek ilk ilaçlardır. Ayırıcı tanıda kraniyal arka fossa tümörlerini mutlaka dışlamak gerekmektedir. Bu nedenle görüntüleme yapılmalıdır(85, 90).

Selim Paroksizmal Tonik Yukarı Bakış

Sabit yada değişken süreli yukarı deviyeye olmuş göz hareketi ile beraber kronik ve tekrarlayan ataksi kliniğinden oluşur. Ataksi her hastada fark edilmeyebilir. Ataklar kısa sürelidir. Başlangıç yaşı 1ay - 2yaş aralığındadır. Nörolojik gelişimi normal olan çocuklarda başlangıcından itibaren 1-2 yıllık sürede kendiliğinden düzelmesi beklenir. Eğer beraberinde ataksi, gelişme geriliği, entelektüel yetersizlik, konuşmada gecikme gibi nörolojik bulgular var ise, bu hastalarda kendiliğinden düzelme görülmeyebilir. Hastanın mutlaka ileri görüntüleme ve tanı yöntemleri ile taranması gerekir(91).

Siklik Kusma

Periyodik olarak kusma, letarji, somnolans atakları olur. Ataklar 12-72 saat kadar sürebilir. Bağırsak malrotasyonu, metabolik hastalık gibi nedenlere yönelik ayrıntılı tetkikler yapılmalıdır. Tanı diğer nedenler dışlanarak konur. Bu hastaların bir kısmında ileri yaşlarda migren geliştiiği bildirilmektedir(79).

Parasomniyalar

Gece uykusunun 1/3'lük ilk kısmında ortaya çıkan istenmeyen davranış ve hareketleri içeren uyku bozukluğudur. En sık 4-12 yaş arasında görülmektedir. Stres, huzursuzluk, enfeksiyonlar tetikleyici olabilir. Konfüzyonel uyanma, gece terörü ve uykuda yürüme en sık görülen tipleridir(92).

- **Konfüzyonel uyanma;** gece uykuda non-REM döneminde ani uyanma, uzamış konfüzyon hali, bazen bunlaraeklenen karmaşık davranışlarla karakterizedir. Çocuklarda en sık görülen parasomniya tipidir. Hasta uyanma anında yaşadıklarının farkında değildir(93).
- **Gece terörü;** uykunun non-REM döneminde ortaya çıkan, uykuya daldıktan yaklaşık 1,5-2 saat sonra çığlıklar, soğuk terleme ve halüsinasyonlar ile seyreden uyku bozukluğudur. En sık 4-6 yaş arasında ve erkek çocuklarda görülür. Tipik olarak gecede bir kere olmaktadır. Çocuk atak anında ailesini tanımaz, ertesi gün olanların hiçbirini hatırlamaz. Birkaç dakika ile sınırlı olabildiği gibi, süre beklenenden daha uzun da olabilir. Genellikle okul çağı döneminde kaybolmaktadır. Ayırıcı tanıda video EEG kullanılabilir(94).
- **Uykuda yürüme;** uykunun non-REM döneminde ortaya çıkar. Çocuk uykuda dolaşır, uyandırıldığında kısa bir konfüzyon dönemi olur. Özellikle ergenlik çağında sık görülmektedir. Atak uykuya dakdıktan 1,5-2 saat sonraya ortaya çıkar.

5-20 dakika sürer. Çocuk olay sırasında istemsiz bir şekilde kendine zarar verebileceği için çevresel etmenlere dikkat edilmelidir. Bazı hastalarda tıkaçıcı uyku apnesi gibi solunum yolu hastalıkları tanımlanmış olup, tedvavi edildiğinde uykuda yürümenin sıklığı ve süresinin azaldığı görülmektedir. Özellikle frontal lob tümöründen ayırıcı tanısı yapılmalıdır(95).

Mastürbasyon

Çocuğun kendi kendine uyarıcı haz davranışları olarak tanımlanır. 3 ay-5 yaş arasında görülmektedir. Her iki cinsiyette olabilmekle birlikte kızlarda daha sık görülmektedir. Çocuk otururken veya yatarken bacaklarını gererek sıkıştırır, nefesi hızlanır, yüzü kırar, beklenen aksine ellerini genital bölgesine getirmez. Olay birkaç dakika sürer. Müdahale ile sonlanır. Günde 10-20 kere tekrarlayabilir. İdrar yolları enfeksiyonları, vulvovajinit, bez dermatiti gibi nedenler kaşıntıya neden olduğunda, çocuk irritasyonu gidermek için yaptığı hareketler sırasında rastlantısal olarak haz duyduğunu keşfeder. Sevi, ilgi eksikliği olan ve zekâ geriliği olan çocuklarda sık görülür. Davranış tedavisi ile ortadan kalkar(96, 97).

Spasmus Nutans

1-15 aylarda başlayan anormal oküler osilasyonlar, başta sallanma ve anormal baş pozisyonları ile karakterizedir. Bir objeye yönlendirilme ile nistagmus artar. Patofizyolojisi bilinmemekle birlikte başın sallanma hareketlerinin normal kompensatuvar okulovestibuler refleksin sonucu geliştiği düşünülmektedir. İnfantil nistagmus nedenleri ile karşılaştırıldığında farklı olarak asimetric ve intermittanttır. Bu hastalarda görme keskinliği iyidir. Nistagmus 12 yaşına kadar sürebilir(87, 98).

Sandifer Sendromu

Gastroözefajiyal reflü, baş boyun ve gövdenin spazmı ve anormal postüründen meydana gelen hareket bozukluğudur. Erken çocukluk döneminde başlar. Genellikle nörolojik gelişimleri normaldir. Distoni ile karışan bu hareketlerde; retrokollis, opistotonik postür ve başın yana doğru eğilmesi beklenen hareketlerdir. Hiatus hernisi ile birlikte olabilirler. Mutlaka anti reflü tedavisi verilmelidir(99).

Narkolepsi/Katalepleksi

Narkolepsi ani uyku atakları ile karakterizedir. Katapleksi de ise kas tonusunun ani kaybı mevcuttur. Katapleksi de gülme, süprizler uyarandır. Aniden tonusunu kaybeden çocukta düşmeler meydana gelebilir. Düşme anında çocuk uyanır ve olayın

sonrasını hatırlar. Atonik nöbetler ile ayırıcı tanısının yapılması önemlidir. Narkolepsi/katapleksi antiepileptik ilaçlardan fayda görmez. Uyku ve uyanık EEG normaldir(100).

Adelosan Dönemi

Senkop

Ani şuur kaybı, tonus kaybı, düşme ve kısa sürede kendiliğinden düzelme ile olan; vasküler, kardiyak ya da nörolojik kökenli bozukluklardır. Çocukluk çağında görülme oranı % 15'tir. Atak öncesinde baş dönmesi, göz kararması, halsizlik, solukluk, bulantı, soğuk terleme, çarpıntı, görmede bulanıklık ve işitme kaybı bulunabilir(101).

- **Vazovagal Senkop:** Çocuklarda en sık görülen senkop tipidir. Ani vazomotor tonus kaybı sonucu sistemik hipotansiyon, bradikardi ve asistol görülür. Uzun süre ayakta durma, açlık, ağrı, anksiyete, kan görme, kalabalık ortam, korku, sıcak, yorgunluk gibi etmenler uyarıcı etkide bulunabilir. Vagus siniri tarafından uyarılan otonom sinir sistemi; kalp hızında düşme ve merkezi sinir sisteminin kanlanması azalmasına neden olur. Senkop öncesi yaklaşık 10 saniye gözlerde kararma, halsizlik, bulantı en çok hissedilen yakınmalardır. Ayrıca terleme, tükürük salgısında artma, bulanık görme, taşikardi de görülebilir. Ön belirtilerden sonra bilinç kaybı ve tüm vücutta kas tonusunda azalma, postür kaybı ve ardından yere düşme izlenir. Hastanın yüzü solgun, nabızı zayıf, kalp hızı azalmış, derisi terli, pupiller geniş ve tüm vücut gevşektir. Nadiren senkop sırasında ekstremitelerde kasılma gibi anormal hareketler ve idrar kaçırma görülebilir. Tipik bir senkop birkaç dakika sürer ve çocuk hızla kendine gelir. Epileptik bir nöbette ise çoğu kez postiktal dönemdeki bilinçte bulanıklık ve uykuya eğilim devam eder(101, 102).
- **Kardiyovasküler Senkop:** Çocukluk çağına oldukça nadir görülür. Senkoplar içinde sıklığı % 2-6 arasında değişmektedir. Bilinen bir kalp hastalığı olan çocukta yatarken, fiziksel bir egzersiz sırasında veya sonrasında ortaya çıkabilir. Taşiaritmi, bradiaritmi ile giden, kalp debisinin azaldığı her durumda görülebilir. Aort darlığı, hipertrofik kardiyomyopati, koroner arter anormallikleri, aritmiler, miyokardit, Marfan sendromu, hipertansiyon ve aort diseksiyonu senkop nedenleri arasındadır.

Bu hastalarda ekokardiyografi ve 24 saatlik ritm holter kaydı en önemli tanı araçlarıdır(101, 103).

- **Serebrovasküler Senkop:** vertebrobaziler arter sisteminde yetmezlik, subklaviyan çalma sendromu, migren, Moya-moya hastalığı, Takayasu hastalığı gibi beyin damarlarını çocukluk çağında etkileyen hastalıklar neden olmaktadır(102).
- **Ortostatik Hipotansiyon:** Ani ayağa kalkmalarda veya uzun süre ayakta durma sırasında kan basıncındaki ani düşme ve kalp atışlarındaki artış sonucu ortaya çıkar. Erkeklerde daha sık görülür. Hızla ayağa kalkan çocuklarda kan alt ekstremiteelerde göllenir. Beyin kan akımındaki azalma sonucu senkop gözlenir. Sistolik kan basıncının 90 mmHg den düşük olması veya 20 mmHg den fazla düşüş ortostatik hipotansiyonu düşündürür. Anemi, aşırı terleme, kan kaybı, hipovolemiye neden olabilecek durumlar, ortostatik refleksi etkileyecek ilaçlar neden olabilir(101, 103).

Hareket Bozuklukarı

Genellikle uykuda gözlenmezler. Atak öncesinde, anında ve sonrasında bilinç değişiklikleri olmaz. İstimli olarak kısa bir süre de olsa kontrol edilebilirler. Hareketlerin karakterleri tonik veya klonikten çok tremor, kore veya distoni olarak tarif edilebilir(79).

- **Tikler:** Tekrarlayıcı, dönem dönem veya sürekli olabilen, engellenebilen, bir veya birden çok kas grubunu etkileyen, istimli olarak kısa bir süre de olsa kontrol edilebilen hareketlerdir. Gün içerisinde çokça tekrarlamaktadır. Bilinç kaybı ve postiktal dönem görülmez. En sık 5-10 yaş arasında görülür(97).
- **Paroksizmal Koreatetoz:** Hayatın ilk yıllarında ortaya çıkar. İki klinik şekli mevcuttur. Uyarı ile paroksizmanın başladığı kinezijenik koreatetoz ve distonik karakterde olan ailevi paroksizmal distonik koreatetoz. Kinezijenik form, 3-5 dakika sürer. Gün içinde 100 den fazla tekrarlar. Hareket uyarıcıdır. Fenitoin ve barbitürata yanıt verir. Distonik formda ataklar gün içinde 3-4 kere tekrarlayarak 24 saat kadar sürebilir. Alkol, stres, yorgunluk, kafein uyarıcıdır. Klonazepam yanıt verir. EEG her iki formda da normaldir(79).

Migren

Hem çocuklarda hem yetişkinlerde en sık görülen süreğen, tekrarlayıcı başağrılarıdır. Patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Hücre membranlarının veya damar düzenleyici unsurların paroksizmal dengesizliklerine bağlı olduğu düşünülmektedir. En karakteristik smptomu baş ağrısından hemen önce olan ve 15-20 dakika süren görsel auradır. Görsel aura noktalar, ışık çakmaları veya bir görme alanında oluşan ışık demetleri atakları şeklindedir. Komplike migren de birkaç saat süren ancak tamamen iyileşen geçici nörolojik disfonksiyon atakları görülür. Hastalarda tipik olarak tekrarlayan hemiparezi atakları, geçici amaroz, oftalmopleji veya konfüzyon görülebilir(79, 104).

Alternan Hemipleji

Genellikle uykudan uyandıktan sonra üst ekstremitede daha belirgin olan hemipleji-distoni atakları şeklindedir. Çoğunlukla ilk atak 18.aydan önce görülür. Kraniyal MRG ve EEG normaldir. Tood parazesisi ile karışabilir. Tekrarlayan ataklarda taraf değişikliği olabilir. Uyku esnasında etkilenen ekstremitede hareketler görülebilir iken, uyku sonrası hemipleji devam eder. Atak 3 gün kadar sürebilir. Tekrarlayan ataklar sonucu hastalarda mental gerileme olabilir. Tedavide antileptiklerin yeri yoktur. Kalsiyum kanal blokerlerinin kullanılması önerilmektedir(105).

Psikojenik Krizler

Geçmiş hatırlama, duygular gibi iç etmenler veya tarih, mekan, kişiler gibi dış etmenler nedeniyle meydana gelir. Uzun bir dalma, uyarılara yanıtızlık sonrası el ve ayaklarda asenkron tonus kaybı ile seyreder. Genellikle gözler kapalıdır. İdrar gaita kaçırma görülmez. Düşme esnasında yaralanma olmaz. Nöbet şekilleri birbiri ile uyumsuzdur. İkincil kazanç amaçlanmıştır. Çoğu hasta dirençli epilepsi tanısı ile izlenmektedir. Ayırıcı tanıda video EEG en önemli tanı aracıdır(79).

2.1.6. Acil Servise Nöbet ile Başvuran Hastaların Yönetimi

Nöbet, çocukluk çağı acil servise başvuru nedenlerinden biridir. Nöbetin kontrol altına alınması sadece nöbetin oluşturacağı nöronal hasarı değil nöbetin tekrar ortaya çıkmasını da engelleyebilmektedir. Bu nedenle acil servise nöbet ile başvuran hastaya hızlı ve etkin bir şekilde yaklaşılmalıdır. Bilinci kapalı olan hastaya temel ileri yaşam desteği basamaklarına uygun olarak müdahale edilmelidir.

Nöbet şikayeti ile acil servise başvuran bir hastaya yaklaşım ve tedavi öncelik sırasına göre şu şekilde özetlenebilir(16).

1. Öncelikle hastanın hava yolunun açık olması sağlanarak, solunum ve dolaşım desteği sağlanır.
2. Nöbetin durdurulması ve tekrarlanmasının önlenmesi.
3. Nöbetin altta yatan nedeninin veya provake eden faktörün bulunarak tedavi edilmesi.

Solunum ve Dolaşım Desteği

Akut nöbet ile gelen çocuğa ilk yapılacak işlem hava yolu açıklığının sağlanmasıdır. Esas amaç sekonder hipoksik-iskemik beyin hasarını önlemektir. Bu nedenle sekresyonun aspirasyonu, başa uygun pozisyonun verilmesi ve 'airway' takılması ilk basamak tedavi uygulamasıdır. Rezervuarlı maske ile % 100 oksijen desteği sağlanmalıdır. Mide içeriğini boşaltmak için nazogastrik tüp takılmalıdır. Bu arada oksijen saturasyonu ve kalp hızı monitorize edilmelidir. Eğer hipoventilasyona ait bulgular var ise maske ile ventilasyon sağlanmalıdır. Ventilasyonun yetersiz kaldığı durumlarda çocuk entübe edilmelidir. Solunum stabilizasyonundan sonraki aşama dolaşım sisteminin kapiller dönüş, kan basıncı ve kalp hızı ölçülerek değerlendirilmesidir. Nöbet geçiren bir çocukta genellikle yüksek olan kalp hızı ve kan basıncı nöbetin durması ile normale dönecektir. Hipovolemi ve hipotansiyon var ise erken tedavileri önem taşımaktadır.

Solunum desteğini takiben acil olarak damar yolu veya kemik içi yolu açılır. Tetkikler için kan örneği alınır ve sıvı infüzyonuna başlanır. Ancak hasta yatağı başında parmak ucu bakılan kan şekeri düşük ise 2-4ml/kg % 10dekstroz intravenöz (iv) verildikten sonra hipoglisemi tedavisine uygun sıvı infüzyonu ile devam edilir.

Herhangi bir ilaç tedavisi başlamadan önce kısa bir anamnez ile epilepsi, ilaç kullanımı, kronik hastalık, ilaç alerjisi hakkında bilgi alınmalıdır(16).

Nöbetin Durdurulması ve Tekrarlanmasının Önlenmesi

Nöbetler genellikle 3-5 dakika içerisinde kendiliğinden durmaktadır. Bu sürenin uzaması halinde farmakolojik tedavi gerekmektedir. Genellikle ilk seçenek olarak benzodiazepinler tercih edilmektedir.

Benzodiazepinler (BDZ)

Nöral transmisyonda inhibtör rol oynayan GABA etkilerini arttırlar. GABA_A alt tipi benzodiazepin, alkol ve barbitüratlar için bağlanma bölgeleri içerirler. BDZ bağlanma bölgesi merkezi sinir sisteminde serebral kortekste çok yoğun olup, daha az limbik yapı, serebellar korteks, talamus ve hipotalamustadır. GABA'yı modüle ederek membran geçişini kolaylaştırırlar. Böylece nöron eksitasyonu inhibe edilir. Lipid çözünürlükleri yüksektir, beyin dokusuna hızla geçerler.

- **Diazepam**

Hem iv hem de rektal yoldan uygulanabilmektedir. Tekrarlanan doz sonrası diazepam birikir, yüksek pik düzeyine ulaşır ve etkisi devamlı hale gelir. Bu durumda ani ve beklenmeyen santral sinir sistemi depresyonuna ve kardiyorespiratuvar baskılanmaya yol açabilmektedir. Solunum depresyonu, hipotansiyon ve sedasyon primer etkileridir. Tekrarlanan enjeksiyon sonrasında veya çok hızlı boluslarda ani apneler görülebilir. Yarı ömrü 2-3 gündür. 0,3mg/kg yavaş infüzyon olarak verilmektedir. 5-10 dakika ara ile 2 kere uygulanabilir. Rektal olarak ise 0,5 mg/kg uygulanmaktadır. İv uygulama hastaların % 80'inde nöbetlerin hızlı bir şekilde kontrol altına alınmasını sağlar. Yapılan çalışmalarda bukkal, nazal veya intramüsküler (im) uygulanan midazolamın rektal diazepamdan daha etkili olduğu gösterildiği için rektal diazepam artık tavsiye edilmemektedir(106). Daha önce ambulansda veya sağlık kuruluşunda diazepam verilirken verilmemesi sorgulanmalıdır.

- **Midazolam**

Çok kısa sürede etkisini göstermektedir. İntravenöz, intramüsküler, bukkal, burun içi ve rektal gibi çeşitli kullanım yolları vardır. Kanda maksimum seviyeye 2-3 dakika içinde ulaşır. Yarı ömrü 45-60 dakikadır. 0,15-0,3 mg/kg dozundan verilebilir ve 15 dakika sonra doz tekrarlanabilir. Diğer BDZ'ler gibi solunum sistemi depresyonu ve sedasyon istenmeyen yan etkileridir. Solunum depresyonu riski en az tek doz bukkal veya intramüsküler midazolam uygulanmasıdır. İntramüsküler midazolam, diazepam ve lorazepam ile karşılaştırıldığında suda çözünürlüğü nedeni ile daha iyi emilime sahiptir(107).

- **Lorazepam**

Ülkemizde iv formlarının olmamasına rağmen, özellikle Amerika Birleşik Devletleri'nde ilk tercih edilen ve yaygın kullanılan bir BDZ türevidir. Lipid

depolarında birikim olmaması, serebral GABA reseptörlerine daha sıkı bağlanması ve etki süresinin uzun olması diazepamı göre önemli avantajlardır. Çabuk tolerans gelişmesi nedeni ile uzun süreli kullanım için uygun değildir. Lorazepamın sedatif etkisi diğer BDZ'lere benzer olup lipit çözünürlüğünün az olması nedeni ile ani hipotansiyon ve solunum durması nadirdir.

Lorazepam iv bolus olarak uygulanır. On yaşın altındaki çocuklarda 0,1mg/kg 30-60 saniye içinde verilir. 10-20 dakika sonra doz tekrarlanabilir. On yaş üzerine dozu 0,07 mg/kg olup, maksimum 4 mg verilmektedir. Uzun dönem infüzyonu önerilmemektedir(108).

- **Klonazepam**

Diazepam benzerdir fakat üstünlüğü yoktur. Lipit çözünürlüğü diazepamdan daha azdır. En hızlı etkili BDZdir. Tedaviye 0,01-0,02 mg/kg/gün olarak başlanması ve maksimum 0,1 mg/kg/gün e kadar yavaşça yükseltilmesi tavsiye edilir. İki dozda veya tek doz akşam yatmadan önce verilir. Bu ilaca tolerans lorazepamı göre daha geç gelişmektedir. En sık yan etkileri sedasyon, uyuşukluk, hipersalivasyon, hiperaktivitedir. Klonazepamın iv formu ülkemizde bulunmamaktadır(109, 110).

Fenitoin

Nöronal voltaj kapılı sodyum kanallarının inaktif formunu stabilize eder. Böylece aksiyon potansiyellerinin tekrarlayan aktivasyonları sınırlanır(111). Sedasyon yapmaksızın antiepileptik etki oluşturan oldukça selektif bir ilaçtır. Fenitoin hızlı boluslarda sıklıkla hipotansiyona neden olmasına rağmen solunum depresyonu ve sereral depresyon etkisi minimaldir. En önemli yan etkisi bradikardi, hipotansiyon ve aritmi olup uygulama esnasında kardiyak monitorizasyon mutlaka yapılmalıdır.

15-20 mg/kg yükleme yapılır. Gerekirse 5-10 mg/kg ek doz infüzyon yapılabilir. İnfüzyon hızı 1 mg/kg/dakikayı geçmemelidir(112).

Uzun süreli kullanımlarda hirşutizm ve gingival hiperplazi gibi kozmetik yan etkileri bulunmaktadır(109).

Fenobarbital

GABA aracılı inhibisyonu arttıran uzun etkili bir barbitürattır. Yenidoğan nöbetleri, tedavi gerektiren febril nöbetler ve konvülfif status epileptikusta ilk tercih edilen ilaçtır. Parsiyel, jeneralize ve miyoklonik nöbetlerde etkilidir. Ancak absans tipi nöbetlerde etkinliği yoktur. Iv yükleme dozu 20 mg/kg olup infüzyon hızı 1

mg/kg/dakikadan daha hızlı olmamalıdır. Gerekirse 5-10 mg/kg ek doz yapılabilir. Kronik olarak kullanımı da mevcuttur. Potansiyel yan etkileri solunum depresyonu, uzamış sedasyon, hipotansiyon, bradikardi, saldırganlık ve paradoksal hiperaktivitedir(111, 113).

Fosfenitoin

Suda eriyen fenitoin disodyum, fosfat ester olup plazmada fenitoine çevrilmektedir. Fenitoine göre daha az flebitis ve hipotansiyon yapar. Uygulanımı daha kolaydır ve daha iyi tolere edilebilir. İv ve im yoldan kullanılabilir. Fosfenitoin fenitoin gibi aritmi yapıcı etkisi hemen hiç yoktur. Yükleme dozu 20 mg/kg'dır. Veriliş dozu 3 mg/kg/dakika olup maksimum 150 mg/kg/dakikadır(112).

Levatirasetam

N-tipi yüksek voltajlı aktive Ca^{+} kanallarını parsiyel olarak bloke etmektedir. Böylece intranöronal depolardan Ca^{+} salınımını azaltırken, aynı zamanda GABA ve glisin kanallarının negatif allosterik düzenleyici etkilerini de tersine çevirmektedir. Sindirim yolundan emilimi tamdır ve düşük oranda plazma proteinlerine bağlanmaktadır. Alınan miktarın % 66-76'sı değişmeden idrarla atılmakta ve geri kalanı aktif olmayan metabolitlere dönüşmektedir. Metabolizması CYP450 enzimlerinden bağımsızdır ve eliminasyon yarılanma ömrü 7 saattir. Fakat böbrek yetmezliğinde uzamaktadır(109).

Valproik Asit

GABA yıkımından sorumlu GABA-transaminaz enzimini inhibe ederek ve GABA sentezinde rol alan glutamik asit dekarboksilaz enzim etkinliğini arttırarak antiepileptik etki oluşturmaktadır. CYP2C9 enziminin substratı olan fenobarbital ve fentoin gibi ilaçların metabolizmasını azaltmaktadır. Bu nedenle fenobarbital ile birlikte kullanıldığında fenobarbitalin metabolizmasını yavaşlatarak kan konsantrasyonu artışına neden olmaktadır. Valproik asit fenitoini plazma proteinine bağlandığı yerden ayırır. Ayrıca bu ilacın metabolizmasını yavaşlatarak kanda serbest fenitoin düzeyinde artışa da neden olmaktadır. Hepatotoksisite, pankreatit, trombositopeni, pansitopeni, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz dahil olmak üzere hipersensitivite reaksiyonları ve ensefalopati yan etkileri arasındadır(114).

Nöbetin Nedeninin Tanı ve Tedavisi

1. Hikaye

Nöbet nedenlerinin ve nöbetle karışabilecek durumların çok sayıda olması nedeni ile ayrıntılı öykü alınması önemlidir. Öykü, mümkünse olayı gören kişiden alınmalıdır. Nöbet öncesinde, sırasında ve sonrasında hastada gözlenen durumlar ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Nöbet öncesinde hastada normalden farklı bir durum gözlenip gözlenmediği, nöbet sırasında bilinç değişikliği varlığı, idrar-gaita inkontinası, ağızdan köpük gelmesi, kasılmaların şekli ve gözlendiği vücut bölümleri, nöbetin süresi ve nöbet sonrasında hastanın genel durumu sorgulanması gereken önemli noktalarlardır. İlaç alımı, ateşli hastalık veya başka sistemik hastalık, baş ağrısı, bulantı-kusma, denge bozukluğu, seyahat öyküsü varlığı, nöbet anında veya nöbet öncesi travma öyküsü sorgulanmalıdır. Hastanın nörolojik gelişim basamakları, altta yatan nörolojik hastalığın olup olmadığı, ailede nöbet ve nörolojik hastalık öyküsünün sorgulanması yaklaşım açısından yol göstericidir. Hastanın daha önce bilinen epilepsi tanısı varsa kullanmakta olduğu ilaçlar ve dozları, en son ne zaman nöbet geçirdiği, nöbet sıklığında artış olup olmadığı, yakın zamanda ilaç tedavilerinde değişiklik yapıp yapılmadığı ve ilacı düzenli kullanıp kullanmadığı da sorgulanmalıdır(12, 115).

2. Fizik Muayene

Nöbetle gelen bir çocuk, detaylı bir nörolojik muayene yanında tam bir fizik muayeneden de geçirilmelidir. Vital bulgular yanında pals oksimetre takibi de yapılmalıdır. Bilinç seviyesi belirlenmelidir. Eğer bilinç bir saat içinde normale dönmezse travma ve enfeksiyon gibi diğer komplike edici etmenler düşünülmelidir. Antropometrik veriler, özellikle baş çevresi ölçümü yapılmalıdır. Ciltteki döküntüler bazı enfeksiyon nedenleri akla getirirken, konjenital hipo-hiperpigmente lezyonlar nörokutanöz hastalıklar için ip ucu olabilir. Kafanın palpasyonu ile hematoma ve kırıkların kolayca farkına varılabilir. Fontanel kabarıklığı, ayrıktutürleri papil ödemi, bradikardi, hipertansiyon artmış kafa içi basıncının göstergesi olabilir. Işık refleksi, ekstraoküler kas fonksiyonu, görme keskinliği, retina ve papillanın değerlendirilmesi önemlidir. Göz dibi incelemesi özellikle beyin ödemi açısından bilgi verici olup, nörolojik muayenesi normal olan hastalarda gereksiz görüntülemeyi engellediğinden oldukça önemlidir. Meninks irritasyon bulguları ve fotofobi, intrakraniyal enfeksiyon

yönünden oldukça anlamlıdır. Nörolojik muayene bilateral motor kuvvet, ince motor hareketler, duyuşal, derin tendon refleksleri, denge ve yürüme muayeneleri ile tamamlanmalıdır(12).

3. Biyokimyasal ve Hematolojik Testler

Bilinen epilepsi tanısı olan ve antiepileptik ilaç almakta olan hastalar nöbetle başvurduğunda düşünülmesi gereken, tedavi uyumu ile ilgili sorun olabileceğidir. İlaç kan düzeyi bakılabiliyorsa oldukça yol göstericidir. Ayrıca ateş, dekojestan ilaç alımı, antihistaminik ilaç kullanımı gibi nöbet eşiğini düşürebilecek durumlar akılda tutulmalıdır.

İlk kez nöbetle başvuran hastada ise en sık sebeplerden başlanarak etiyolojik nedenler gözden geçirilmelidir. Hipoglisemi sık görülen, tanı ve tedavisi kolay olan sebeplerdendir. Hastanın stabilizasyonu yapılırken stik ile kan şekeri ölçümü yapılmalıdır. Hipoglisemi saptanması durumunda 2-4 ml/kg % 10'luk dekstroz verilmelidir. Diğer en sık sebep ise febril nöbetlerdir. Febril nöbet düşünmeden önce hem ateşe hem de nöbete direk olarak sebep olabilecek menenjit, ensefalit gibi sebepler dışlanmalıdır. Özellikle tam kan sayımında beyaz küre yüksekliğinin olması ve C-reaktif protein gibi akut faz yüksekliği bu açıdan uyarıcı olmalıdır. Ateş odağı bulmak için idrar tetkiki istenebilir.

Asit baz bozukluklarında tüm hemostazis dengesi etkilendiğinden asidoz ve alkolozun değişik türleri nöbet etiyojisinde yer alabilir. Kan karbondioksit basıncı (CO₂) ventilasyon uygunluğunun duyarlı bir göstergesidir. Hipoventilasyon derecesi ile orantılı bir hiperkarbi mevcuttur(12). Kan gazı hipoksi ve nöronal aktivite artışının bağı olarak gelişen laktat yüksekliğinin gösterilmesinde hızlı bir tanı koyma aracıdır. Ayrıca karbonmonoksit zehirlenmesi zehirlenmesinin tanısında kullanılan karboksihemoglobin düzeyini de göstermesinden dolayı kan gazı acil servislerde sık kullanılan tanı araçlarından biridir.

Bazı elektrolit bozukluklarının nöbet ile doğrudan ilişkisi gösterilmişse de nöbet geçiren hastaların oldukça küçük bir bölümünde bu tip anormallikler bulunur. Elektrolit incelemesinde hiponatremi, hipernatremi veya hipokalsemi gibi anormallikler gösterilirse hastanın acil tanı ve tedavisinde ilerleme saplanır(115).

Kan üre nitrojen değerinde veya kreatinin değerinde yükselme olması nöbete sebep olabilecek üremiyi akla getirir. Karaciğer enzimlerinde yükseklik olması ve

beraberinde koagülasyon testlerinde anormallik saptanması hepatik yetmezliği düşündürülebilir. Metabolik asidoz ve hiperamonemi altta yatan metabolik hastalığa işaret eder(116).

Toksik tarama rutin olarak önerilmemekle beraber zehirlenme şüphesi olan, özellikle bilinç düzeyi uzun süre normale dönmeyen hastalarda yapılmalıdır. Zehirlenmeler adölesan yaş grubunda intihar girişimi sonrası gözlenirken, küçük çocuklarda kaza ile alım sonrasında ailenin fark etmesi ile anlaşılabilir(12).

4. Serebro Spinal Sıvının İncelenmesi

Febril nöbet geçiren hastanın genel durum düşkünlüğü veya uykuya eğilimi, son 1 sattan daha uzun süre Glaskow Koma Skoru (GKS) 15'in altında olması ve eşlik eden ense sertliği, peteşi veya gergin ve pulsatil fontaneli bulunması durumunda menenjit varlığı kabul edilerek hastaya yaklaşılmalıdır. 6-12 ay arası, antibiyotik tedavisi altında kompleks febril nöbet geçiren çocuklar yatırılarak lomber ponksiyon yapılmalıdır. On sekiz aydan küçük hastalarda nöbet tipi ne olursa olsun enfeksiyon odağının bulunamaması da lomber ponksiyon için endikasyondur(117). Yüksek sensitivite ve spesifitesinden dolayı serebrospinal sıvının incelenmesi meningeal bulguları olan febril nöbet geçirmiş çocuklarda serebral enfeksiyonu dışlamak için kullanılmaktadır. Afebril nöbet geçiren çocuklarda serebrospinal sıvı incelemesinin değeri henüz kanıtlanamamıştır(118).

5. Elektroensefalogram (EEG)

İlk kez geçirilen nöbetlerde nöbetin diğer olaylarla ayırıcı tanısında, epileptik sendromların tanısında, nöbetin tekrarlama riskinin önceden bilinmesinde ve uzun dönem prognoz hakkında yararları vardır. Fakat tedavi yaklaşımını tek başına etkilememektedir. Gerekli olgularda, nöbet sonrasında ilk 24 saat içinde çekilen EEG'lerde epileptik anormalliklere rastlanma oranı takip eden günlerde yapılan EEG'lere göre daha yüksektir. Bu nedenle EEG ilk 24 saat içinde çekilmelidir. Fakat ilk 24-48 saat içinde çekilen EEG'lerde gözlenen zemin aktivitesindeki yavaşlama geçicidir. EEG'de yavaşlama bulgusunun süresi nöbetin süresi ile doğru orantılıdır ve dikkatli yorumlanmalıdır. Nöbete bağlı olarak EEG'de saptanan yavaşlama nedeni ile fokal ve subtile bulgular atlanabilir. Eğer rutin EEG önerilecekse en uygun zaman nöbetten sonraki birkaç hafta içinde çekilmesidir. Uyanıklık esnasında çekilen standart

EEG'ler yeterli veri vermediğinde veya normal saptandığı durumlarda uyku EEG'si istenmelidir(119, 120).

Video EEG monitörizasyonu ile hastaların çekim esnasındaki hareketleri de aynen kaydedilir. Eğer bu esnada hasta nöbet geçiriyorsa EEG'deki anormalliklerle beraber bu görüntüler de kaydedilir. Video EEG monitörizasyonu, yenidoğan döneminden yaşlılığa kadar hayatın her döneminde nöbetlerin tanısında ve değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir. Nöbetlerin tanısının yanı sıra sınıflama yapılmasında, nöbetin kaynakladığı beyin odağının belirlenmesinde, nöbet tipi ile EEG arasında korelasyonun belirlenmesinde ve epileptik olmayan psikojen nöbetlerin ayırıcı tanısında kullanılmaktadır(121). Yoğun Bakımda takip edilen hastalarda video EEG monitörizasyonu büyük önem taşımaktadır.

6. Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Radyolojik görüntüleme yarar-zarar dengesi düşünülerek yapılması gereken bir tanısal yöntemdir. Özellikle ilk afebril nöbette Santral Sinir Sistemi görüntülemesi oldukça tartışmalı bir konu olmakla birlikte genel olarak kısa süreli, jeneralize başlangıçlı nöbetle gelen nörolojik muayenesi normal olan ve genel durumu iyi olan hastalara acil sevrte radyolojik görüntülemenin gerekli olmadığı kabul edilmektedir. Acil görüntülemenin gerekli olduğu durumlar şunlardır: İntrakraniyal basınç artışı şüphesi olanlar, fokal başlangıçlı nöbeti olan veya persistan fokal nörolojik defisiti olanlar, kafa travması sonrası nöbeti olanlar, status epileptikus kliniğinde olanlar ve genel durumu kötü toksik görünümde olanlar(122).

Acil serviste BT ve MRG kullanımını belirli hastalıkların saptanması amacıyla sınırlanmıştır. Kranial BT anizokori, derin tendon reflekslerinin tek taraflı alınması gibi fokal nörolojik bulgu ve lateralizasyon bulguları varlığında ve nöbetin etiolojisinin eldeki verilerle açıklanamadığı durumlarda endikedir. Bunlar, yapısal lezyonlar, ventriküloperitoneal şant bulunması, posttravmatik komplikasyonlar, serebral kanamalar, beyin ödemi, yer kaplayan lezyonların varlığını düşündüren postiktal defisit, devam eden bilinç kaybı, antikoagülan kullanımı, travma ve çok şiddetli baş ağrısı durumlarıdır. Hastaya özel durumlar haricinde acil şartlarda kranial MRG rutin olarak endike değildir. Acil MRG endikasyonları, postiktal fokal defisit

gelişmesi (Todd paralizisi), nöbetin erken sonlanmaması, birkaç saat geçmesine rağmen hastanın bilincinin eski haline gelmemesi gibi durumlardır(120, 123).

MRG'de radyasyon maruziyetinin olmaması, beyindeki yapısal anormalliklerin, beyaz cevher lezyonlarının, nörokutanöz hastalıklardaki lezyonların ve posterior fossanın çok daha iyi görülebiliyor olması nedeni ile acil olmayan durumlarda BT yeinde MRG çekilmesinin daha doğru olacağı düşünülmektedir(124).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 2012 ve Aralık 2016 yılları arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk acil servisine nöbet şikayeti ile başvuran 1 ay- 18 yaş arası çocuklar geriye dönük incelenerek çalışma şartlarına uyan 159 hasta çalışma kapsamına alındı.

Epilepsi tanısı almış ve başvurusundan 6 ay önceki zaman diliminde antiepileptik ilaç kullanım öyküsü olan, nöbet öncesi veya sırasında travma öyküsü olan, bilinen kronik hastalığı bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, aile öyküsü, özgeçmiş, acil servise geliş şekli, başvuru öncesi tıbbi müdahale edilip edilmediği, geçirilmiş nöbet ve ailede nöbet öyküsü varsa nöbet tipleri, son bir haftada ilaç kullanımının varlığı, nöbet süresi, nöbetin tipi, başvuru anında bakılan parmak ucu kan şekeri, serum glikozu, kan gazı pH, parsiyel karbondioksit (CO_2), bikarbonat (HCO_3), baz açığı (BE), karboksihemoglobin (COHb), laktat değerleri, hastalardan kontrol kan gazı alınıp alınmadığı, alındıysa başvurularının kaçınıcı saatinde alındıkları, kontrol kan gazı alınan hastalardaki serum glikozu, kan gazı pH, CO_2 , HCO_3 , BE, COHb, laktat düzeyleri çalışma kapsamına alındı ve kaydedildi.

Hastaların acil serviste gözlem süreleri, hastaneye yatışları, yatan hastaların hastanede kalış süreleri ve klinik süreçleri değerlendirildi.

Tekrarlayan nöbet öyküsü olan hastaların 5 yıllık süre içerisindeki ilk klinik başvuruları göz önüne alındı.

Hastalar kendi imkânları veya ambulans ile hastaneye geliş şekillerine göre sınıflandırıldı.

Başvuru öncesi tıbbi müdahale edilen hastalar oksijen, sıvı desteği, antikonvülzan ilaç uygulanması ve resüsitasyon gereksinimlerine göre 4 gruba ayrıldı.

Soygeçmişinde özellik olan hastaların aile bireylerindeki nöbet tipleri epilepsi, febril nöbet ve afebril nöbet grupları olarak gruplandırıldı.

Çocuklarda en sık görülen nöbet tipinin febril nöbet olmasından dolayı nöbet öyküsü olan hastalar febril nöbet, afebril nöbet ve status epileptikus olmak üzere 3 grupta değerlendirildi.

Hastaların başvuru anında bakılan parmak ucu kan şekeri, serum glikozu ve kan gazı parametreleri değerlendirildi. Anormal sonuç saptanan hastaların başvurularından kaç saat sonra kontrol kan gazı alındığı değerlendirildi.

Hastaneye yatış ihtiyacı olan hastalar servis veya yoğunbakım ünitesinde tedavi olmalarına göre gruplandırıldı.

Hastaların klinik süreçleri exitus durumu, nörolojik kayıp ve nöbet tekrarı durumuna göre değerlendirildi.

Çalışma için Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 21.11.2017 tarihi 80558721/G-314 sayılı 10 kararı ile onay alındı.

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesi IBM SPSS 21 paket programı kullanılarak yapıldı. Nicel verilere ait özet değerler Ortalama \pm Standart Sapma veya median Q1-Q3 olarak gösterilirken, nitel verilere ait özet değerler frekans ve yüzde olarak verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uygunluk gösteren gruplar T testi ile, uygunluk göstermeyen gruplar ise Maan whitney U testi ile karşılaştırıldı. Nitel değişkenler arasındaki ilişki Ki Kare analizi ile, nicel değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi.

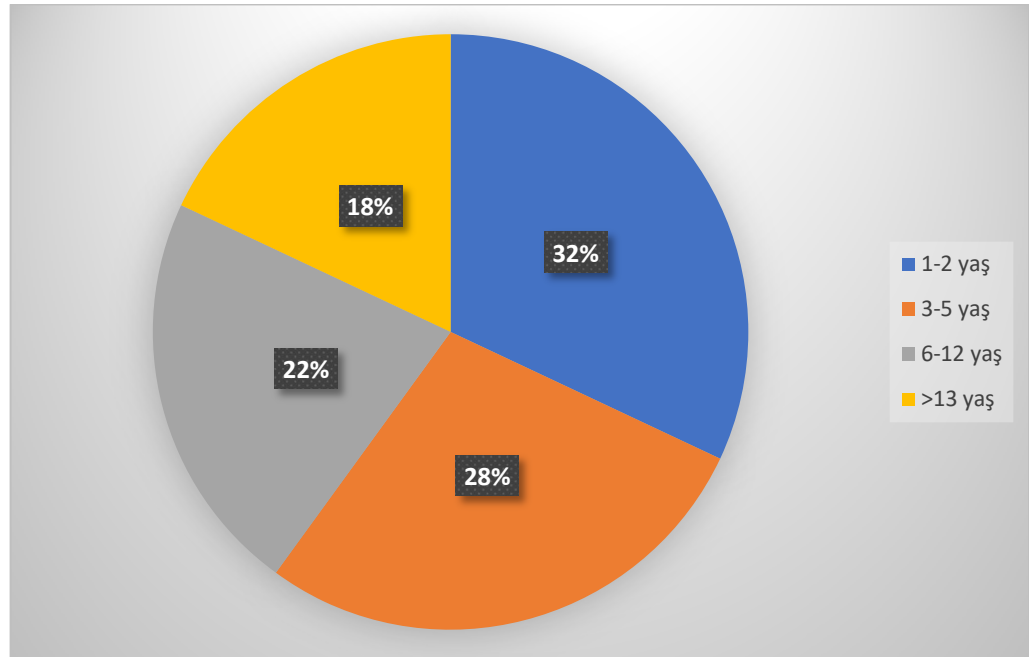
İstatistiksel önemlilik için $p \leq 0,05$ değeri kriter kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen toplam 159 hastanın 69'u (% 43,4) kız çocuğuydu. Yaş ortalaması $69,8 \pm 62,8$ (2-218) ay olarak saptandı. 52 (% 32) hasta 1-2 yaş arası, 44 (%28) hasta 3-5 yaş arası, 35 (% 22) hasta 6-12 yaş arası, 28 (% 18) hasta 13 yaş ve üzerinde saptandı.

Tablo 4.4. Hastaların cinsiyete göre dağılımı.

Cinsiyet	Hasta sayısı(n) %
Kız	69 (43,4)
Erkek	90 (56,6)
TOPLAM	159 (100)



Şekil 4.3. Hastaların yaşa göre dağılımı

Acil servise geliş şekilleri değerlendirildiğinde 49 (% 30,8) hasta ambulans ile 110 (% 69,2) hasta kendi imkânları ile başvurmuştur. 50 (% 31,4) hastaya acil servise gelmeden önce tıbbi müdahale edilmiştir. 1 (% 0,6) hastanın nöbetine ailesi tarafından

müdahale edildiği görülmüştür. Tıbbi müdahale edilen hastalar içerisinde 1 (% 2) hastaya sadece antikonvülzan tedavi, 36 (% 72) hastaya sadece oksijen desteği, 11 (% 22) hastaya hem antikonvülzan tedavi hem de oksijen desteği, 2 (% 4) hastaya antikonvülzan tedavisi, oksijen ve sıvı desteği verilmiştir. Hiçbir hastada resüsitasyon ihtiyacı görülmemiştir.

Altmış (% 37,7) hastanın başvurusundan 1 hafta önceki zaman diliminde antibiyotik, analjezik ve/veya antiinflamatuvar ilaç kullandığı saptandı.

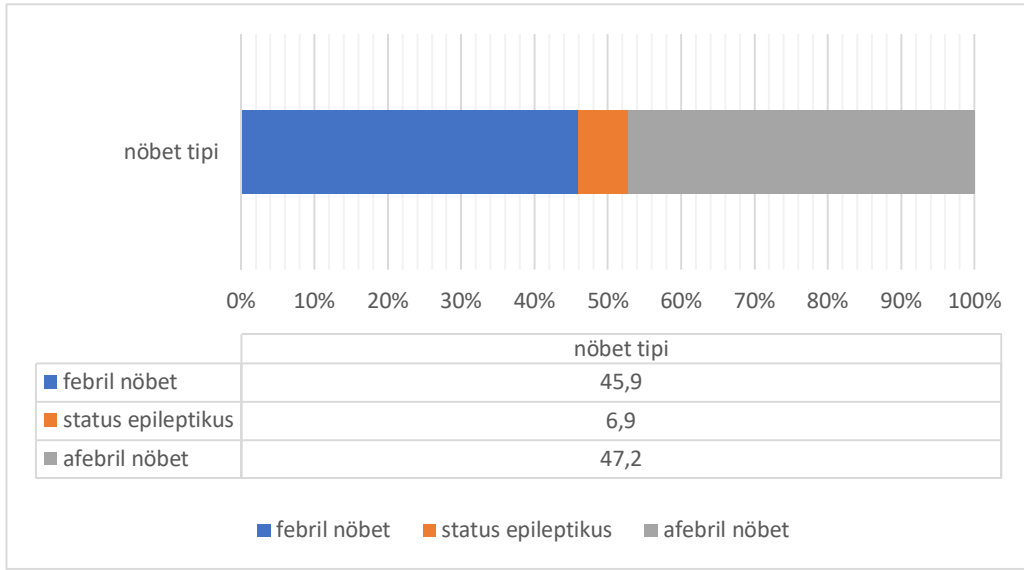
Hastaların soygeçmişlerine bakıldığında 36 (% 22,6) hastanın ailesinde nöbet öyküsü vardı. Bu hastaların ailelerindeki nöbet tipleri değerlendirildiğinde 11 (% 31,4)'inde epilepsi, 18 (% 51,4)'inde febril nöbet, 7 (% 17,2)'sinde afebril nöbet saptandı. Bu hastaların 7(% 19,4)'sinde nöbetin tekrarladığı saptanmıştır.

Yüz dört (% 65,4) hastanın nöbet öyküsü yoktu. Bu hastaların 21 (% 23)'inin anne ve/veya babasında nöbet öyküsü bulunmaktadır. Tekrarlayan nöbeti olan 55 (% 34,6) hastanın 15 (% 27,2)'inde aile öyküsü bulunmaktadır. Aile öyküsü ile nöbet tekrarı arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. (p=0,623)

Elli beş (% 34,6) hastanın nöbet öyküsü mevcut olup bu hastalar başvurularından önceki 6 aylık zaman diliminde antikonvülzan ilaç kullanmamıştır. Nöbet öyküsü bulunan hastaların eski nöbet tiplerine bakıldığında 7 (% 12,7)'sinde epilepsi, 23 (% 41,8)'ünde febril nöbet, 25 (% 45,5)'inde afebril nöbet saptanmıştır.

Hastaların nöbet süreleri ortalama $3,8 \pm 3,1$ dakikaydı. Nöbet süresi ile pH arasında negatif (p=0,03), serum glikoz ile pozitif korelasyon (p=0,02) bulunmuştur. Nöbet süresi ile acil serviste kalış süresi (p=0,28), hastaneye yatış (p=0,92), nöbet tipi (p=0,386), nöbet tekrarı (p=0,598) arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Hastaların nöbet tipleri değerlendirildiğinde 73 (% 45,9)'ünde febril nöbet, 75 (% 47,2)'inde afebril nöbet, 11 (% 6,9)'inde status epileptikus olarak tanımlanmıştır. Başvuru anı bakılan laktat düzeyi ile nöbet tipi arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (p=0,498) Başvuru anı bakılan serum glikoz ile nöbet tipi arasında anlamlı fark bulunmuştur. (p=0,015) Status epileptikus nedeniyle başvuran hastaların serum glikozları daha yüksek olup ortalama $126 \pm 28,03$ mg/dL olarak bulunmuştur. Nöbet tipi ile nöbet öyküsü (p=0,684), ailede nöbet öyküsü (p=0,308), acil serviste kalış süresi (p=0,272), hastaneye yatış (p=0,826) ve nöbet tekrarı (p=0,684) arasında anlamlı fark bulunmamıştır



Şekil 4.4. Nöbet tiplerinin sınıflandırılması.

Hastaların başvuru anında bakılan kan gazı ve kan şekeri ortalama değerleri tabloda 4.5.'te verilmiştir.

Tablo 4.5. Başvuru anı ortalama glikoz ve kan gazı parametre değerleri

pH	7,37±0,63
Karbondiyoksit (CO ₂)	35,3±7,21 mmHg
Bikarbonat (HCO ₃)	21,3±15,2 mmol/L
Baz açığı (BE)	-4,1±3,2 mmol/L
Laktat	2,4±1,9 mmol/L
Karboksihemoglobin (COHb)	0,67±0,43
Parmak ucu kan şekeri	110,7±27,1 mg/dL
Serum glikozu	116±25,8 mg/dL

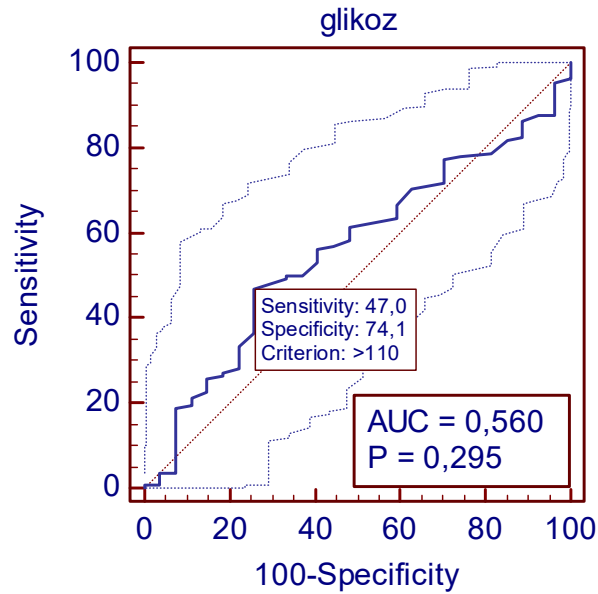
Altmış iki (% 38,9) hastada başvuru anında asidoz, 44 (% 27,6) hastada laktik asidoz saptanmıştır. 1 (% 0,6) hastanın acil servis takibi süresince laktik asidozunun devam ettiği görülmüştür. Bu hastanın nöbet süresi 30 dakika olup, nöbet tekrarının olmadığı görülmüştür.

Seksen dört (% 52,8) hastanın başvuru anındaki kan gazı laktat değeri ≥ 2 mmol/L saptanmıştır. Bu hastaların nöbet süresi ortalama $3,69 \pm 2,8$ dakika bulunmuştur. Nöbet tipleri değerlendirildiğinde 40 (%47,6)'ında febril nöbet, 40 (%47,6)'ında afebril nöbet, 8 (%4,8)'inde status epileptikus olduğu görülmüştür. Bu hastaların 18 (%21,4)'inin nöbet tekrarının olduğu görülmüştür.

Hastaların başvuru anı parmak ucu kan şekeri ve serum glikoz arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. ($p < 0,01$) Başvuru anındaki kan gazındaki laktat değerleri yüksek olan 26 (% 16,4) hastadan kontrol kan gazı alınmıştır. Kontrol kan gazları hastaneye başvurularından ortalama $5,8 \pm 4,7$ saat sonra alınmıştır. Kontrol kan gazı alınan hastaların glikoz ve kan gazı parametreleri ortalama değerleri tablo 4.6.'da verilmiştir. 6 (% 23) hastanın kontrol kan gazındaki laktat değerlerinin ≥ 2 mmol/L olduğu saptanmıştır. Bu hastaların nöbet tiplerine bakıldığında 1 (%16,6)'inde febril

nöbet, 4 (%66,8)'ünde afebril nöbet, 1' (%16,6)inde status epileptikus saptanmış olup 2 (%33,3) hastada nöbet tekrarı gözlenmiştir.

Başvuru anı parmak ucu kan şekeri ve serum glikozu değerlendirildiğinde 41 (% 25,7) hastada hiperglisemi saptanmıştır. Hastaların hiçbirinde hipoglisemi saptanmamıştır. 3 (% 7,3) hastanın acil servis takibi boyunca hiperglisemisinin devam ettiği gözlenmiştir. Bu hastaların nöbet tipleri incelendiğinde 1 (%33,3)'inde febril nöbet, 2 (%66,7)'sinde afebril nöbet görülmüştür. Serum glikozun nöbet tekrarı üzerine etkisi için yapılan ROC analizinde glikoz cut off değeri 110 mg/dL olarak bulundu. (sensitivite:47, spesifite:74)



Şekil 4.5. Glikozun nöbet tekrarı üzerindeki etkisi için ROC eğrisi.

Tablo 4.6. Kontrol kan gazı alınan hastaların ortalama glikoz ve kan gazı parametre değerleri

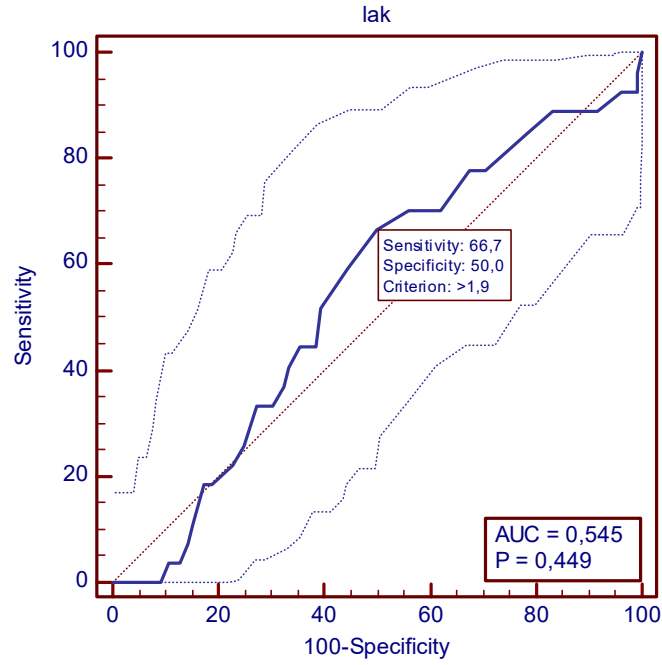
pH	7,42±0,32
Karbondioksit (CO ₂)	31,8±4,9 mmHg
Bikarbonat (HCO ₃)	20,3±2,4 mmol/L
Baz açığı (BE)	-2,9±2,3 mmol/L
Laktat	1,3±0,6 mmol/L
Karboksihemoglobin (COHb)	0,73±0,25 mmol/L
Serum glikozu	104,8±21,8 mg/dL

Hastalar ortalama 8±2,9 saat çocuk acil servisinde gözlem altında tutulmuştur. Hastaların acil serviste gözlem süreleri ile pH (p=0,282), CO₂ (p=0,551), laktat (p=0,608), serum glikoz (p=0,097), nöbet tipi (p=0,272) arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

On iki (% 7,5) hasta hastaneye yatırılarak izlenmiştir. Bu hastaların 11 (% 91,6)'i normal servise yatırılarak takip ve tedavi edilmiştir. 1 (% 8,4) hasta yoğun bakımda izlenmiştir. Hastanede yatış süreleri ortalama 3±1,8 gündü. Hastanede kalış süresi ile pH (p=0,429), CO₂ (p=0,625), serum glikoz (p=0,338), acil serviste kalış süresi (p=0,437) arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Ölen hasta yoktu. Mortalite % 0 olarak değerlendirildi. Sonraki klinik takiplerinde 27 (% 17) hastada nöbet tekrarı olduğu kontrol muayene notlarından öğrenildi. Nöbet tekrarı ile CO₂ arasında anlamlı fark bulunmuştur. (p=0,04) Nöbet tekrarı olan hastaların başvuru anı kan gazı CO₂ düzeyleri daha yüksek olup ortalama 38,08±9,04 mmHg bulunmuştur. Nöbet tekrarı ile pH (p=0,17), serum glikoz (p=0,32), nöbet öyküsü (p=1), nöbet tipi (p=0,577), ailede nöbet öyküsü (p=0,676), nöbet süresi (p=0,598) arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Laktat değeri yüksek olan hastaların

nöbet tekrarı oranı yüksekti. Yapılan Roc analizinde laktat cut off değeri $>1,9$ mmol/L olarak bulundu. (sensitivite: 66,7 spesifite:50)



Şekil 4.6. Laktatın nöbet tekrarı üzerindeki etkisi için ROC eğrisi.

5. TARTIŞMA

Nöbet, çocukluk çağında görülen en sık nörolojik bozukluklardan biridir. Yapılan çalışmalarda 0-16 yaş arasındaki çocukların % 4-6'sının hayatında en az bir kere nöbet geçirdiği gösterilmiştir(12). Tüm acil servis başvurularının yaklaşık % 1'ini, çocuk acil servis başvurularının yaklaşık % 2'sini oluşturmaktadır(18). Ülkemizde acil servise başvuru nedenlerinin % 10-20'sini oluşturduğuna dair çalışmalar vardır (3).

Nöbet esnasında hızlı ve tekrarlı nöronal hücre zarının polarizasyonu ve serebral kan akışındaki artış ile glikoz ve oksijen tüketimi olur(6). Böylece beyin ve serebral korteks ATP seviyelerini düşürerek yüksek metabolik bir duruma sürüklenir. Bunun bir sonucu olarak beyinin enerji ihtiyacı yetersiz kalır (8). Laktik asit, astrosit-nöron-laktat mekik yoluyla ve glikozun tükenmesi halinde gap-junction aracılı metabolik döngü yolu ile enerji sağlayabilir. Bu nedenle, nöbetlerin ilk basamaklarında laktik asit enerji ihtiyacını karşılayabilir (5, 11, 42, 43).

Biz bu çalışmada çocuk acil servise nöbet ile başvuran hastaların nöbet tipleri ile glikoz ve kan gazı laktat değerlerini karşılaştırdık ve bu parametrelerin prognoz üzerine etkilerini değerlendirdik.

Tüm nöbet tipleri değerlendirildiğinde en sık görülen nöbet tipi febril nöbet olmaktadır. Bizim çalışmamızda da % 45,9'luk bir oran ile en sık görülen nöbet tipi febril nöbetidir. İlk febril nöbetin en yüksek insidansı yaşamın ikinci yılında ortaya çıkmaktadır(20). İlk febril nöbet sonrası hastaların % 30-40'ında rekürrens görülmektedir. Febril nöbet sonrası epilepsi gelişme riski normal popülasyona göre artmış olup % 2-7 arasında değişmektedir(25). Bizim çalışmamızda 81 (% 50.9) hasta ilk defa febril nöbet geçirmiştir. Bu hastaların 15 (% 18,5)'inde nöbet tekrarı görülmüştür.

Nöbetlerin cinsiyet dağılımı değerlendirildiğinde çalışmaların çoğunda erkek cinsiyette daha yüksek oranlar belirtilse de çalışmaların neredeyse tamamında istatistiki anlamlı fark belirtilmemiştir. Türkiyede Çelik ve arkadaşlarının (3) yaptığı bir çalışmada nöbet geçiren çocuklarda erkek cinsiyetin daha fazla olduğu görülmüştür. Sartori ve arkadaşlarının (125) acil servise ilk defa nöbet ile başvuran çocuk hastalarda yaptığı çalışmada erkeklerin oranı % 52,7, kızların oranı ise % 47,3 bulunmuştur. Mwipopo ve arkadaşlarının (126) yaptığı başka bir çalışmada erkeklerin

oranı % 54,5, kızların oranı % 45,5 bulunmuştur. Erzurum bölgesi'nde yapılan bir çalışmada (127) erkeklerin oranı % 56,3, kızların oranı % 43,7 olarak bulunmuş fakat nöbet geçirme ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda ise erkeklerin oranı % 56,6, kızlarınki ise % 43,4 saptandı. Nöbet geçirme ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.(p=0,113)

Literatüre bakıldığında çocuklarda nöbet görülme yaşı arasında farklılıklar bulunmaktadır. Smith ve arkadaşlarının (128) acil servise nöbet ile gelen çocukların incelendiği bir çalışmada ortalama yaş 4,4 yıl olarak bulunmuştur. Valencia ve arkadaşlarının (129) yaptığı başka bir çalışmada ortalama yaş 6,6 yıl olarak bulunmuştur. Anıl ve arkadaşlarının (130) acil serviste yaptıkları bir çalışmada ortalama yaş $50,4 \pm 40,1$ ay olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ortalama yaş $69,7 \pm 62,8$ ay olarak saptanmıştır.

Abdalkerim ve arkadaşlarının (131) yaptığı bir çalışmada kümülatif yaş aralığı % 41,5 lik oran ile 6-12 olarak saptanmıştır. Serdaroğlu ve arkadaşlarının (132) Türkiye genelinde yaptığı bir çalışmada kümülatif yaş aralığının % 21,5 lik bir oran ile 13 yaş ve üzerinin olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda % 32,7 lik bir oranla 1-2 yaş arasında daha sık görüldüğü saptandı.

Epilepsi, heterojen ve multifaktoriyel hastalık grubudur. Birçok gen ve çevresel faktör arasında etkileşimi ile oluşmaktadır. Bununla birlikte tek bir gen mutasyonundan kaynaklanabilen ve klasik mendelian genetik prensiplerine göre geçiş gösteren nadir epilepsi sendromları vardır(133). Çalışmalar epileptik kişilerin ailelerinde, normallere göre epilepsi insidansının 2,5 kat daha yüksek olduğunu göstermektedir(134).

Abdalkerim ve arkadaşlarının (131) yaptığı çalışmada aile öyküsü % 33,9 olarak bulunmuştur. Daoud ve arkadaşlarının (135) yaptığı bir çalışmada ilk defa nöbet geçiren hastalar incelenmiş ve aile öyküsü % 31 olarak bulunmuştur. Ünver ve arkadaşlarının (136) yaptığı başka bir çalışmada ise aile öyküsü % 33 olarak bulunmuştur. Alaberg ve arkadaşlarının (137) retrospektif olarak yürüttüğü 600 hastanın katıldığı bir çalışmada aile öyküsü % 25,6 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda aile öyküsü % 22,6 olarak saptanmıştır.

Winckler ve arkadaşlarının (138) yaptığı bir çalışmada hastalar ilk defa nöbet geçiren ve tekrarlı nöbetleri olan olarak 2 gruba ayrılmıştır. Bu hastaların soygeçmişleri incelendiğinde ilk defa nöbet geçiren hastaların % 56'sı, tekrarlı nöbeti olanların % 75'inde aile öyküsü saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p \leq 0,05$). Bizim çalışmamızda 104 (% 65,4) hasta ilk defa nöbet geçirmekte ve bu hastaların 21(% 23)'inin anne ve/veya babasında nöbet öyküsü bulunmaktadır. Tekrarlayan nöbeti olan 55 (% 34,6) hastanın 15 (% 27,2)'inde aile öyküsü bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda aile öyküsü ile nöbet tekrarı arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. ($p=0,623$)

Maia ve arkadaşlarının (139) yapmış olduğu bir çalışmada aile öyküsü olan hastaların % 39,4'unda nöbetin tekrarladığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda 36 (% 22,6) hastanın aile öyküsü mevcut olup bunların 7(% 19,4)'sinde nöbetin tekrarladığı saptanmıştır.

Nöbetler genellikle birkaç saniye ile birkaç dakika arasında sürmektedir. 30 dakikadan daha uzun süreli nöbetler status epileptikus olarak kabul edilmektedir. Ancak son yıllarda 5-10 dakikayı geçen konvülsif nöbetlere status epileptikus gibi yaklaşılması görüşü yaygın olarak desteklenmektedir(15). Biz çalışmamızda status epileptikus süresini 10 dakika olarak kabul ettik. Maia ve arkadaşlarının (139) yaptığı bir çalışmada hastaların % 47,8'i <5 dakika, % 37'si 5-15 dakika, % 15,2'si >15 dakika nöbet sürelerinin olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda nöbet süresi ortalama $3,8 \pm 3,1$ dakika olarak bulunmuştur.

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE) 2017 yılında, büyük ölçüde 1981 yılında formülize edilen mevcut sınıflandırmaya dayanarak, yeni bir nöbet tip sınıflandırması yayınladı. Yeni sınıflamada nöbetler başlangıçlarına göre fokal başlangıçlı, jeneralize başlangıçlı, bilinmeyen başlangıçlı ve sınıflandırılmamış olarak 4 gruba ayrılmışlardır (57). Alaberg ve arkadaşlarının (137) yaptığı bir çalışmada nöbet tipleri değerlendirildiğinde % 50,6 oranında fokal, % 24 jeneralize, % 18,3 kombine jeneralize-fokal, % 7,1 sınıflandırılmayan olarak bulunmuştur. Maia ve arkadaşlarının (139) yaptığı bir çalışmada % 65 jeneralize, % 29,1 fokal, % 5,8 sınıflandırılmayan olarak saptanmıştır. Çocuklarda en sık görülen nöbet tipi febril nöbet olmasından dolayı biz çalışmamızda nöbet tiplerini febril, afebril ve status epileptikus olarak sınıflandırdık. Jeneralize ve/veya fokal nöbetleri afebril nöbet

sınıflaması altında değerlendirdik. Çalışmamızdaki hastaların 73 (% 45,9)'ünde febril, 75 (% 47,2)'inde afebril, 11 (% 6,9)'inde status epileptikus görüldüğü saptanmıştır.

Elektrolit imbalansı çocuklarda görülen nöbet nedenleri arasında yer almaktadır. Özellikle hipoglisemi, hiponatremi, hipokalsemi, hipomagnezemi çeşitli mekanizmalarla nöbet etiolojisinde rol oynamaktadır(6, 38, 139).

Nöbet esnasında hızlı ve tekrarlı nöronal hücre zarının polarizasyonu ve serebral kan akışındaki artış ile glikoz ve oksijen tüketimi olur(6). Hipoksi veya hipoglisemi nedeni ile oluşan enerji yoksunluğu sıklıkla koma ve nöronal ölümle sonuçlanır. Böylece nöbet aktivitesinin başladığı bilinmektedir(5, 40-43, 140).

Stres hiperglisemisi akut fizyolojik stresin çeşitli nedenlerine bağlı olarak kan glikoz konsantrasyonundaki geçici artıştır(140). Çocuk popülasyonunda stresle ilgili çeşitli durumlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Acil servise başvuran çocukların yaklaşık % 5'inde görülmektedir(141). Çocuk Acil Serviste stres hiperglisemili olguların incelendiği bir çalışmada (140) % 8 oranında nöbet nedeni olduğu saptanmıştır. Anıl ve arkadaşlarının (130) acil servise nöbet ile getirilen çocuklar ile ilgili yaptığı bir çalışmada % 5 hastada hipoglisemi, % 50 hastada hiperglisemi saptanmıştır. Valencia ve arkadaşları (129) nedeni saptanamayan nöbet ile acil servise getirilen çocukların prospektif olarak değerlendirildiğinde 1 (% 1,07) hastada hipoglisemi saptanmıştır. Idro ve arkadaşlarının (30) yapmış olduğu bir çalışmada nöbet geçiren hastalardaki hipoglisemi oranı % 3,1 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda hastaların hiçbirinde hipoglisemi saptanmamıştır. 41 (% 25,7) hastada ise hiperglisemi saptanmıştır. Lee ve arkadaşlarının (142) yaptığı bir çalışmada febril nöbet ile başvuran olguların % 12,9'unda hiperglisemi saptanmıştır. Bizim çalışmamızda febril nöbet ile başvuran hastaların % 35,6 hastada hiperglisemi saptanmıştır. Çalışmamızda serum glikoz ve nöbet tipleri arasındaki ilişki incelendiğinde anlamlı bir fark bulunmuştur($p=0,015$). Status epileptikus nedeniyle başvuran hastaların serum glikozları daha yüksek olup ortalama $126 \pm 28,03$ mg/dL olarak bulunmuştur. Serum glikoz ile nöbet süresi arasında pozitif korelasyon ($p=0,02$) saptanmış olup nöbet süresi fazla olan hastaların kan şekerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Serum glikozun nöbet tekrarı üzerine etkisi için yapılan ROC analizinde glikoz cut off değeri 110 mg/dL olarak bulundu. (sensitivite:47, spesifite:74) Başvuru anı hiperglisemi saptanan hastalar nöbet tekrarı açısından yakın takibe alınmalıdır.

Nöbetler sırasında ortaya çıkan nöronal aktivite ve enerji tüketimi arttıkça beyin metabolizma hızı hızla artar. Bu da glikozun büyük bir kısmının beyin tarafından tüketilmesine neden olur. Dolayısıyla diğer enerji kaynaklarına ihtiyaç vardır. (10).

Laktik asit, astrosit-nöron-laktat mekik yoluyla ve glikozun tükenmesi halinde gap-junction aracılı metabolik döngü yolu ile enerji sağlayabilir. Bu nedenle, nöbetlerin ilk basamaklarında laktik asit enerji ihtiyacını karşılayabilir (5, 11).

Orringer ve arkadaşlarının (43) yaptığı bir çalışmada nöbet sonrası venöz kan örneklerinden bakılan laktat düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu ve metabolik asidoz geliştiği belirlenmiştir. Kan pH değerleri tipik olarak 1 saat içinde normale döner. Nöbet sonrasında ortaya çıkan metabolik anormallikler kendini sınırlar ve spesifik tedavi gerektirmez(44). Serum laktat artışını temsil edecek genel kabul görmüş bir değeri yoktur. Genellikle, 2.0-2.5 mmol / l üzerinde bir serum laktat konsantrasyonu yüksek olarak kabul edilir. Bu serum laktat konsantrasyonları kan pH değeri ≤ 7.35 ile birlikte bir laktik asidoz oluşturur (45). Nöbet sırasında laktik asidozun nedeni, nöbet aktivitesi sırasında artan oksijen kullanımından kaynaklanan aneorobik metabolizmanın artmasıdır. Bizim çalışmamızda hastaların başvuru anı laktat değerleri incelendiğinde 84 (% 52,8) hastada laktat yüksekliğinin olduğu saptanmıştır. Acil servis takipleri süresince 26 (% 16,4) hastadan kontrol kan gazı alınmıştır. Kontrol kan gazları ortalama $5,8 \pm 4,7$ saat sonra alınmıştır. 6 (% 3,7) hastanın laktat düzeylerinin hâlen yüksek olduğu saptanmıştır. Bu hastaların nöbet tiplerine bakıldığında 1 (%16,6)'inde febril nöbet, 4 (%66,8)'ünde afebril nöbet, 1' (%16,6)inde status epileptikus saptanmış olup 2 (%33,3) hastada nöbet tekrarı gözlenmiştir. 62 (%38,9) hastada başvuru anında asidoz, 44 (% 27,6) hastada laktik asidoz saptanmıştır. 1 (% 0,6) hastanın acil servis takibi süresince laktik asidozunun devam ettiği görülmüştür. Bu hastanın nöbet süresi 30 dakika olup, nöbet tekrarının olmadığı görülmüştür. Çalışmamızda hastaların nöbet süresi ile pH değerleri arasında negatif korelasyon saptanmış ($p=0,03$) olup nöbet süresi uzadıkça hipoksik kalınan sürenin artmasına bağlı olarak asidozun derinleştiği görülmüştür.

Nöbet esnasında dokulardaki oksijen ihtiyacının artmasından dolayı laktat yüksekliği gözlenmektedir. Contenti ve arkadaşlarının (143) yapmış olduğu retrospektif bir çalışmada acil servise başvuran hastaların laktat düzeyleri incelenmiş ve laktat yüksekliğinin % 31,4'lük bir oran ile en fazla nöbet hastalarında olduğu

saptanmıştır. Literatürde jeneralize nöbet geçiren hastalarda ciddi laktik asidoz ve metabolik asidoz geliştiği bildirilmiştir(144). Matz ve arkadaşlarının (145) yapmış olduğu çalışmada serum laktat düzeyi ile jeneralize tonik-klonik nöbet arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Literatüre bakıldığında çocuklarda nöbet tipi ve laktat arasındaki ilişkiyi gösteren çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda nöbet tipi ve laktat arasında anlamlı fark bulunmamıştır. ($p=0,498$)

Nöbet nedeni ile başvuran hastaların acil serviste gözlem süreleri hakkında belli bir kanıta dayalı protokol bulunmamaktadır. Vital bulguları stabil olan ve hastaneye yatış gerektirmeyen hastalar 6-8 saatlik acil gözlem sürelerinden sonra taburcu edilir. Bizim çalışmamızda hastaların acil serviste gözlem süreleri ortalama $8\pm 2,9$ saattir. Çocuk acil servisimize başvuran hastaların acil servisteki ortalama gözlem süreleri $6,38\pm 0,35$ saattir. Bizim çalışmamızda acil serviste gözlem süresi ile nöbet tipi ($p=0,272$), nöbet süresi ($p=0,282$), laktat ($p=0,608$) ve parmak ucu kan şekeri ($p=0,97$) arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Nöbet ile başvuran hastaların hastaneye yatış kriterleri;

- Kalıcı bilinç bozukluğu
- Yeni saptanan fokal nörolojik defisit
- Yeni saptanan intrakraniyal lezyon
- Altta yatan düzeltilebilir tıbbi problemler
 - Belirgin hipoksi
 - Hipoglisemi
 - Hiponatremi
 - Disritmi
- Akut kafa travması
- Status epileptikus
- Komplike febril nöbet

Kılıç ve arkadaşlarının (44) yapmış olduğu bir çalışmada acil serviste nöbet geçiren hastaların hastaneye yatış oranı % 10,4 olarak bulunmuştur. Huff ve arkadaşlarının (146) yapmış olduğu bir çalışmada ise hastaneye yatış oranı % 27 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda hastaneye yatış oranı % 7,5 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda hastaneye yatış ile nöbet öyküsü ($p=0,899$), aile öyküsü ($p=0,737$), nöbet süresi($p=0,926$), laktat düzeyi ($p=0,475$), parmak ucu kan şekeri

($p=0,720$), nöbet tipi ($p=0,826$) ve acil serviste kalış süresi ($p=0,62$) arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Hastaların hastanede yatış süreleri multifaktöriyel nedenlere göre değişiklik göstermektedir. Nöbet nedeni ile takip edilen hastaların tıbbi tedaviye yanıtı, enfeksiyonlar, altta yatan tıbbi problemler ve eşlik eden hastalıklar başlıca hastaneye yatış sürelerine etki etmektedir. Literatürde hastanede kalış süreleri için kabul görmüş bir görüş birliği yoktur. Hastalar stabilize edildikten sonra en kısa sürede taburculuğa hazırlanmalıdır.

Idro ve arkadaşlarının (30) yapmış olduğu bir çalışmada nöbet geçiren çocukların hastanede kalış süreleri ortalama 3 gün bulunmuştur. Mwipopo ve arkadaşlarının (126) yaptığı bir çalışmada nöbet nedeniyle başvuran hastaların ortalama hastanede yatış süreleri 6 gün olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ortalama hastanede kalış süresi $3\pm 1,8$ gündür.

Nöbet geçiren hastalarda nörolojik kayıp görülme, intrakranial patoloji, sık nöbet geçirme, nöbetin uzun sürmesi halinde asfiksiye bağlı olarak görülmektedir. Altta yatan bir hastalığı bulunmayan ve ilk defa nöbet geçiren hastalarda genellikle nörolojik kayıp görülmemektedir. Idro ve arkadaşlarının (30) akut nöbet geçiren çocuklarla yapmış olduğu bir çalışmada nörolojik kayıp oranı % 1,3 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda nörolojik kayıp oranı % 0 olarak bulunmuştur. Kronik hastalığı bulunan ve mevcut epilepsi tanısı olan hastaların çalışma dışı bırakılması düşük nörolojik kayıp oranını açıklayabilir.

Çocuklarda geçirilen nöbetlerin tekrar etme nedenleri şu şekilde sıralanabilir;

- Semptomatik epilepside altta yatan nedene bağlı
- Fokal nörolojik bulgular
- Fokal nöbet geçirilmesi
- EEG'de patolojik bulguların olması
- Altta yatan intrakraniyal patolojiler
- Status epileptikus varlığı
- Ailede epilepsi öyküsü varlığı
- Önceden geçirilen febril nöbet varlığı
- Antiepileptik tedaviye uyum sağlanmaması

Daoud ve arkadaşlarının (135) yapmış olduğu bir çalışmada nöbet tekrarı oranı % 37 bulunmuş ve aile öyküsü ile anlamlı fark saptanmıştır.($p<0,001$) Mizorogi ve arkadaşlarının (147) yapmış olduğu başka bir çalışmada ise nöbet tekrarı ile parsiyel nöbet tipi arasında anlamlı fark bulunmuştur. ($p<0,001$) Bizim çalışmamızda nöbet tekrarı oranı % 17 olarak bulunmuştur. Nöbet tekrarı ile CO₂ arasında anlamlı fark bulunmuştur. ($p=0,04$) Nöbet tekrarı olan hastaların başvuru anı kan gazı CO₂ düzeyleri daha yüksek olup ortalama $38,08\pm 9,04$ mmHg bulunmuştur. Nöbet tekrarı ile pH ($p=0,17$), nöbet öyküsü ($p=1$), nöbet tipi ($p=0,577$), ailede nöbet öyküsü ($p=0,676$) arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Literatüre bakıldığında nöbet tekrarı ile laktat düzeyleri arasındaki ilişkiyi gösteren çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda sensitivite ve spesifitesi düşük olmasına rağmen başvuru anı laktat düzeyi ile nöbet tekrarı arasında ilişki bulunmuştur. Nöbet tekrarı için laktatın cut off değeri 1,9 mmol/L bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen hasta sayısının artması ile daha anlamlı sonuçlar elde edilecektir. Başvuru anındaki laktat değeri 1,9 mmol/L üzerinde olan hastalar nöbet tekrarı açısından daha yakın takip edilmelidir.

Epilepsili hastalarında mortalite oranı ciddi beyin anomalileri görülme sıklığından dolayı genel popülasyona göre daha yüksektir(148). Epileptik hastaların başlıca ölüm nedenleri şunlardır;

- Semptomatik epilepside altta yatan nedene bağlı ölüm
- Epilepsi atağı esnasında ölüm (travma, suda boğulma, yanma, yabancı cisim-mide içeriği aspirasyonu)
- Status epileptikus
- Asfiksi
- Tedaviye bağlı ölümler

Epilepsi tüm yaşlarda mortaliteyi artırır. İlk nöbetten sonraki on yıl içinde mortalite oranı % 2,9-5,7 arasında bulunmaktadır. Nöbet başlangıcının 1 yaşın altında olması, infantil spazm, semptomatik epilepsi mortaliteyi etkileyen en önemli nedenlerdir(31, 32).

Mwipopo ve arkadaşlarının (126) Ocak 2012-Mayıs 2015 tarihleri arasında yapmış olduğu retrospektif bir çalışmada mortalite oranı % 0 olarak bulunmuştur. Geerts ve arkadaşlarının (150) prospektif olarak yürüttüğü bir çalışmada 5 yıllık takip süresince mortalite oranı % 0,02 olarak bulunmuştur. Brorson ve arkadaşlarının (151)

yapmış olduğu bir çalışmada hastalar 12 yıl sonra tekrar değerlendirilmiş ve mortalite oranı % 0,05 olarak bulunmuştur. Bizim alışmamızda ise mortalite oranı % 0 olarak bulunmuştur. Kronik hastalığı ve epilepsi tanısı olan hastaların çalışma dışı bırakılması ve çalışmamızın geriye dönük yapılması nedeni ile hastanemizde ölen olan hasta dosyalarına ulaşılmasından dolayı mortalite oranının % 0 olarak bulunduğu dşnld.

Ülkemizde pediatrik popülasyonda nöbetlerin patofizyolojik olarak değerlendirilmesi ve bu parametrelerin klinik seyir üzerine etkilerini gösteren az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu alışma nöbetlerin klinik seyirleri üzerine etkili faktörlerin aydınlatılması açısından literatüre katkıda bulunmaktadır. ocuk Acil servis doktorları başvuru anı laktat ve glikoz değerleri yüksek olan nöbet hastalarını nöbet tekrarı açısından taburculuk sonrası yakın klinik takip altında tutmalıdırlar. Nöbetlerin patofizyolojisinin ve klinik seyire olan etkilerin daha iyi anlaşılabilmesi için daha geniş rneklemliler çalışmalar yapılması gerekmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1-Çalışmamızda Ocak 2012 – Aralık 2016 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Çocuk Acil Servis'e nöbet şikayeti ile başvuran 1 ay-18 yaş arası 159 hasta değerlendirildi.

2-Çalışmaya dahil edilen hastaların 69 (% 43,3)'u kız, 90 (% 56,6)'ı erkekti.

3-Hastaların yaş ortalaması $69,8 \pm 62,8$ ay olarak saptandı.

4-Otuz beş (% 22,6) hastanın ailesinde nöbet öyküsü mevcuttu.

5-Elli beş (% 34,6) hastanın nöbet öyküsü mevcuttu. Eski nöbet tipi değerlendirildiğinde hastaların 7 (% 12,7)'sinde epilepsi, 23 (% 41,8)'ünde febril nöbet, 25 (% 45,5)'inde afebril nöbet mevcuttu.

6-Olguların nöbet tipi değerlendirildiğinde 73 (% 45,9) hastada febril nöbet, 75 (% 47,2) hastada afebril nöbet, 11 (% 6,9) hastada status epileptikus saptandı. Nöbet tipi ile başvuru anı serum glikoz arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,015$). Status epileptikus nedeniyle başvuran hastaların serum glikozları daha yüksek olup ortalama $126 \pm 28,03$ mg/dL olarak bulunmuştur. Nöbet tipi ile kan gazı laktat, nöbet öyküsü, ailede nöbet öyküsü, acil serviste kalış süresi, hastaneye yatış ihtiyacı ve nöbet tekrarı arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

7-Hastaların ortalama nöbet süresi $3,8 \pm 3,1$ dakika olarak saptandı. Hastaların nöbet süresi ile kan gazı pH arasında negatif korelasyon, serum glikozu ile pozitif korelasyon saptanmıştır.

8-Seksen dört (% 52,8) hastanın başvuru anındaki kan gazı laktat değeri ≥ 2 mmol/L saptandı. Bu hastaların nöbet süresi ortalama $3,69 \pm 2,8$ dakika bulunmuştur. Nöbet tipleri değerlendirildiğinde 40 (%47,6)'ında febril nöbet, 40 (%47,6)'ında afebril nöbet, 8 (%4,8)'inde status epileptikus olduğu görülmüştür. Bu hastaların 18 (%21,4)'inin nöbet tekarının olduğu görülmüştür.

9-Altı (% 23) hastanın kontrol kan gazı laktat değerlerinin ≥ 2 mmol/L olduğu saptandı. Bu hastaların nöbet tiplerine bakıldığında 1 (%16,6)'inde febril nöbet, 4 (%66,8)'ünde afebril nöbet, 1' (%16,6)inde status epileptikus saptanmış olup 2 (%33,3) hastada nöbet tekrarı gözlenmiştir.

10-Altmış iki (% 38,9) hastada başvuru anında asidoz, 44 (% 27,6) hastada laktik asidoz saptandı. 1 (% 0,6) hastanın acil servis takibi süresince laktik asidozunun

devam ettiği görüldü. Bu hastanın nöbet süresi 30 dakika olup, nöbet tekrarının olmadığı görülmüştür.

11- Kırk bir (% 25,7) hastada başvuru anında hiperglisemi saptanmıştır. Hipoglisemi saptana hasta yoktu. 3 (% 7,3) hastanın acil servis gözlemi boyunca hiperglisemisinin devam ettiği saptandı. Bu hastaların nöbet tipleri incelendiğinde 1 (%33,3)'inde febril nöbet, 2 (%66,7)'sinde afebril nöbet görülmüştür.

12-Hastaların acil serviste gözlem süreleri ortalama $8\pm 2,9$ saat olarak bulundu.

13-Ölen hasta yoktu. Mortalite % 0 olarak bulundu.

14-Yirmi yedi (% 17) hastada nöbet tekrarı görüldü. Nöbet tekrarı ile başvuru kan gazındaki CO₂ arasında anlamlı fark bulundu($p=0,04$).Nöbet tekrarı olan hastaların başvuru anı kan gazı CO₂ düzeyleri daha yüksek olup ortalama $38,08\pm 9,04$ mmHg bulunmuştur. Nöbet tekrarı açısından yapılan ROC analizinde laktat cutt of değeri 1,9 mmol/L (sensitivite:66,7 spesifite:50), kan şekeri cutt of değeri 110 mg/dL (sensitivite:47, spesifite:74) olarak bulundu.

KAYNAKLAR

1. Goodridge DM, Shorvon SD. Epileptic seizures in a population of 6000. I: Demography, diagnosis and classification, and role of the hospital services. *British Medical Journal*. 1983;287(6393):641-4.
2. Holmes GL. Epilepsy in the developing brain: lessons from the laboratory and clinic. *Epilepsia*. 1997;38(1):12-30.
3. Çelik BT, Çelik N. The etiology and recurrence of acute symptomatic seizures during childhood. *Pamukkale Medical Journal*. 2014; 19-25.
4. Robert S. Fisher M, PhD, Neurology MS, Director SEC. The 2017 ILAE Classification of Seizures. *Epilepsia*. 2017.
5. Yang H, Wu J, Guo R, Peng Y, Zheng W, Liu D. Glycolysis in energy metabolism during seizures. *Neural Regeneration Research*. 2013;8(14):1316-26.
6. Wasterlain CG, Fujikawa DG, Penix L, Sankar R. Pathophysiological mechanisms of brain damage from status epilepticus. *Epilepsia*. 1993:37-53.
7. Birbeck G, Chomba E, Atadzhanov M, Mbewe E, Haworth A. The social and economic impact of epilepsy in Zambia: a cross-sectional study. *The Lancet Neurology*. 2007;6(1):39-44.
8. Wasterlain CG, Thompson KW, Suchomelova L, Niquet J. Brain Energy Metabolism During Experimental Neonatal Seizures. *Neurochemical Research*. 2010;35(12):2193-8.
9. Folbergrová J, Ješina P, Drahotka Z, Lisý V, Haugvicová R, Vojtíšková A. Mitochondrial complex I inhibition in cerebral cortex of immature rats following homocysteic acid-induced seizures. *Experimental Neurology*. 2007;204(2):597-609.
10. Wiesinger H, Hamprecht B, Dringen R. Metabolic pathways for glucose in astrocytes. *Glia*. 1997;21(1):22-34.
11. Rouach N, Koulakoff A, Abudara V, Willecke K, Giaume C. Astroglial metabolic networks sustain hippocampal synaptic transmission. *Science (New York)*. 2008;322(5907):1551-5.

12. Kasap T. Nöbetle Başvuran Çocuk Hastaya Yaklaşım. *Pediatric Practice and Research*. 2014;2(1):27-40.
13. Yalaz K. Çocukluk çağı nöbetlerine genel bakış. *Türkiye Klinikleri Pediatrik Nöroloji Özel Sayısı*. 2003;1:148-53.
14. Kabakuş N. Konvülziyonlu çocuğa yaklaşım. *Türk Pediatri Arşivi*. 2004;39(3).
15. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S. A definition and classification of status epilepticus. Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015;56(10):1515-23.
16. Saltık U. Akut Nöbet ve Tedavisi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Pediatrik Aciller Sempozyumu. 14-15 Haziran 2001, İstanbul, 115-124.
17. Beghi E, De Maria G, Gobbi G, Veneselli E. Diagnosis and Treatment of the First Epileptic Seizure: Guidelines of the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2007;13:33-40.
18. Martindale JL, Goldstein JN, Pallin DJ. Emergency department seizure epidemiology. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2011:15-27.
19. Friedman MJ, Sharieff GQ. Seizures in children. *Pediatric Clinics of North America*. 2006;53(2):257-77.
20. Hauser WA. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. *Epilepsia*. 1994;1-6.
21. Yalçinkaya C, Benbir G. Yenidoğan Nöbetleri. *Epilepsi: Journal of The Turkish Epilepsy Society*. 2014;20-21.
22. Topbas M, Ozgun S, Sonmez MF, Aksoy A, Can G, Yavuzylmaz A. Epilepsy prevalence in the 0-17 age group in Trabzon, Turkey. *Iranian Journal of Pediatrics*. 2012;22(3):344-50.
23. Henriksen O, Wallace SJ. Definitions and classification of epileptic seizures and epilepsies. *Epilepsy in Children*. 2004:1-3.
24. Al-Ajlouni SF, Kodah IH. Febrile convulsions in children. *Saudi Medical Journal*. 2000;21(7):617-21.

25. Yılmaz Ü, Özdemir R, Çelik T, Berksoy E. Febril konvülziyonlu çocuklarda klinik ve paraklinik özellikler. *Dicle Tıp Dergisi*. 2014;41(1):156.
26. Chin RF, Neville BG, Peckham C, Bedford H, Wade A, Scott RC. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: prospective population-based study. *Lancet (London, England)*. 2006:222-9.
27. Evans M, Griffiths T, Meldrum B. Early changes in the rat hippocampus following seizures induced by bicuculline or L-allylglycine: a light and electron microscope study. *Neuropathology and Applied Neurobiology*. 1983;9(1):39-52.
28. Nair PP, Kalita J, Misra UK. Status epilepticus: why, what, and how. *Journal of Postgraduate Medicine*. 2011;57(3):242-52.
29. Adhikari S, Sathian B, Koirala DP, Rao KS. Profile of children admitted with seizures in a tertiary care hospital of Western Nepal. *BMC Pediatrics*. 2013;13-43.
30. Idro R, Gwer S, Kahindi M, Gatakaa H, Kazungu T, Ndiritu M. The incidence, aetiology and outcome of acute seizures in children admitted to a rural Kenyan district hospital. *BMC Pediatrics*. 2008;8-15.
31. Camfield P, Camfield C. Sudden unexpected death in people with epilepsy: a pediatric perspective. *Seminars in Pediatric Neurology*. 2005:10-14
32. Harvey AS, Nolan T, Carlin J. Community-based study of mortality in children with epilepsy. *Epilepsia*. 1993;34(4):597-603.
33. Bromfield EB, Cavazos JE, Sirven JI. Basic mechanisms underlying seizures and epilepsy. *American Epilepsy Society*. 2006 Chapter 1;1-26.
34. Meldrum BS. Excitatory amino acid receptors and their role in epilepsy and cerebral ischemia. *Annals of The New York Academy of Sciences*. 1995:492-505.
35. Dibbens LM, Harkin L, Richards M, Hodgson B, Clarke A, Petrou S. The role of neuronal GABA_A receptor subunit mutations in idiopathic generalized epilepsies. *Neurosci Lett*. 2009;453(3):162-5.
36. Wallace R. Mutations in GABA-receptor genes cause human epilepsy. *The Lancet Neurology*. 2002;1(4):212.

37. Appleton R, Choonara I, Martland T, Phillips B, Scott R, Whitehouse W. The treatment of convulsive status epilepticus in children. The Status Epilepticus Working Party, Members of the Status Epilepticus Working Party. *Archives of Disease in Childhood*. 2000;83(5):415-9.
38. Alexander GM, Godwin DW. Metabotropic glutamate receptors as a strategic target for the treatment of epilepsy. *Epilepsy Research*. 2006;71(1):1-22.
39. Roshan-Milani S, Ferrigan L, Khoshnood MJ, Davies CH, Cobb SR. Regulation of epileptiform activity in hippocampus by nicotinic acetylcholine receptor activation. *Epilepsy Research*. 2003;56(1):51-65.
40. Semenza GL. Oxygen-dependent regulation of mitochondrial respiration by hypoxia-inducible factor 1. *The Biochemical Journal*. 2007;405(1):1-9.
41. Zancan P, Marinho-Carvalho MM, Faber-Barata J, Dellias JM, Sola-Penna M. ATP and fructose-2,6-bisphosphate regulate skeletal muscle 6-phosphofructo-1-kinase by altering its quaternary structure. *BMB Life*. 2008;60(8):526-33.
42. Waldbaum S, Patel M. Mitochondria, oxidative stress, and temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research*. 2010;88(1):23-45.
43. Orringer CE, Eustace JC, Wunsch CD, Gardner LB. Natural history of lactic acidosis after grand-mal seizures. A model for the study of an anion-gap acidosis not associated with hyperkalemia. *The New England Journal of Medicine*. 1977;297(15):796-9.
44. Kılıc TY, Yesilaras M, Atila OD, Sever M, Aksay E. Can venous blood gas analysis be used for predicting seizure recurrence in emergency department? *World Journal of Emergency Medicine*. 2014;5(3):187-191.
45. Cox K, Cocchi MN, Saliccioli JD, Carney E, Howell M, Donnino M. Prevalence and significance of lactic acidosis in diabetic ketoacidosis. *Journal of Critical Care*. 2012;27(2):132-7.
46. Chapman AG, Meldrum BS, Siesjo BK. Cerebral metabolic changes during prolonged epileptic seizures in rats. *Journal of Neurochemistry*. 1977:1025-35.

47. Kirchner A, Veliskova J, Velisek L. Differential effects of low glucose concentrations on seizures and epileptiform activity in vivo and in vitro. *The European Journal of Neuroscience*. 2006;23(6):1512-22.
48. Bainbridge JL, Gidal BE, Ryan M. The ketogenic diet. *Central Nervous System Practice and Research Network of the American College of Clinical Pharmacy. Pharmacotherapy*. 1999;19(6):782-6.
49. Nelson KB, Ellenberg JH. Predisposing and causative factors in childhood epilepsy. *Epilepsia*. 1987;16-24.
50. Morgan CL, Ahmed Z, Kerr M. Social deprivation and prevalence of epilepsy and associated health usage. *Journal of Neurology, Neurosurgery Psychiatry*. 2000;69(1):13-7.
51. Eisner V, Pauli LL, Livingston S. Epilepsy in the families of epileptics. *The Journal of Pediatrics*. 1960;56(3):347-54.
52. Khoury SA, Massad D. Consanguineous marriage in Jordan. *American Journal of Medical Genetics*. 1992;43(5):769-75.
53. Beghi E. Injuries in patients with epilepsy. *The Lancet Neurology*. 2005;4(2):71-2.
54. Pearl PL, Taylor JL, Trzcinski S, Sokohl A. The pediatric neurotransmitter disorders. *Journal of Child Neurology*. 2007;22(5):606-16.
55. Carter JA, Neville BG, White S, Ross AJ, Otieno G, Mturi N. Increased prevalence of epilepsy associated with severe falciparum malaria in children. *Epilepsia*. 2004;45(8):978-81.
56. Fangsaad T, Assawabumrunikul S, Damrongphol P, Desudchit T. Etiology, clinical course and outcome of infant epilepsy: Experience of a tertiary center in Thailand. *Journal of Clinical Neuroscience : Official Journal of Nhe Neurosurgical Society of Australasia*. 2018: 119-123.
57. Kumar A, Sharma S. Seizure, Complex Partial. *StatPearls Publishing LLC*. 2018(12):520-40

58. Fisher RS, Cross JH, D'souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*. 2017;58(4):531-42.
59. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):522-30.
60. Derwent A, Gökyiğit A. Çocukluk ve Ergenlikte Başlayan İdiyopatik Jeneralize Epilepsiler. *Epilepsi*. 2014;20-22.
61. McShane T. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. *BMJ Journal*. 2004: 590-91.
62. Yıldız EP, Bektaş G, Çalışkan M. Çocukluk Çağı Absans Epilepsi. *Çocuk Dergisi*. 2018;18(1):10-12.
63. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa F. Newly diagnosed epilepsy in children: presentation at diagnosis. *Epilepsia*. 1999;40(4):445-52.
64. Wirrell EJ. Infantile, childhood, and adolescent epilepsies. *Lifelong Learning in Neurology*. 2016:60-93.
65. Tassinari CA, Rubboli G, Gardella E, Michelucci R. Epilepsy with myoclonic absences. *Epilepsy in Children: Arnold, London*. 2004: 189-94.
66. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics*. 2008;121(6):1281-6.
67. Lee W-L, Ong H. Afebrile seizures associated with minor infections: comparison with febrile seizures and unprovoked seizures. *Pediatric Neurology*. 2004:157-64.
68. Verity CM. Do seizures damage the brain? The epidemiological evidence. *Archives of Disease in Childhood*. 1998;78(1):78-84.
69. Chung S. Febrile seizures. *Korean Journal of Pediatrics*. 2014;57(9):384-95.
70. Sharawat IK, Singh J, Dawman L, Singh A. Evaluation of Risk Factors Associated with First Episode Febrile Seizure. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016;10(5):10-3.

71. Laino D, Mencaroni E, Esposito S. Management of Pediatric Febrile Seizures. *International Journal of Environmental Research Public Health*. 2018;15(10):2232.
72. Wu Y, Shek D, Garcia P, Zhao S, Johnston S. Incidence and mortality of generalized convulsive status epilepticus in California. *Neurology*. 2002;58(7):1070-6.
73. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocritical Care*. 2012:3-23.
74. Marik PE, Varon J. The management of status epilepticus. *The American College of Chest Physicians*. 2004;126(2):582-91.
75. Cuvellier J-C, Lépine A. Childhood periodic syndromes. *Pediatric Neurology*. 2010;42(1):1-11.
76. Paolicchi JM. The spectrum of nonepileptic events in children. *Epilepsia*. 2002;43:60-4.
77. Armentrout DC, Caple J. The jittery newborn. *Journal of Pediatric Health Care*. 2001;15(3):147-9.
78. Praveen V, Patole S, Whitehall J. Hyperekplexia in neonates. *Postgraduate Medical Journal*. 2001;77(911):570-2.
79. Resnick TJ, Decker BC. Nonepileptic events simulating seizures in childhood. *Current Management in Child Neurology*. 1999:159-62.
80. Daoust-Roy J, Seshia SS. Benign neonatal sleep myoclonus: a differential diagnosis of neonatal seizures. *American Journal of Diseases of Children*. 1992;146(10):1236-41.
81. Narchi HJ. The child who passes out. *Pediatrics in Review*. 2000;21(11):384-8.
82. Smith PE. If it's not epilepsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery Psychiatry*. 2001:9-14.
83. Johnston M, Saunders WB. Conditions that mimic seizures. *Nelson's Textbook of Pediatrics*. 2004:2009-12.
84. Tibussek D, Karenfort M, Mayatepek E, Assmann B. Clinical reasoning: shuddering attacks in infancy. *Neurology*. 2008;70(13):38-41.

85. Stephenson JB, Neurology C. Paroxysmal non-epileptic motor events in childhood. *Developmental Medicine Child Neurology*. 2012;54(4):299-300.
86. Drigo P, Carli G, Laverda A. Benign paroxysmal vertigo of childhood. *Journal of the Japanese Society of Child Neurology*. 2001;23(1):38-41.
87. Menezes M. Paroxysmal non-epileptic events. *Jornal de Pediatria*. 2002:73-88.
88. Rödöö P, Hellberg DJ. Creatine kinase MB (CK-MB) in benign paroxysmal vertigo of childhood: a new diagnostic marker. *The Journal of Pediatrics*. 2005;146(4):548-51.
89. Marcelli V, Russo A, Cristiano E, Tessitore A. Benign paroxysmal vertigo of childhood: a 10-year observational follow-up. *International Headache Society*. 2015;35(6):538-44.
90. Deonna T, Martin DJ. Benign paroxysmal torticollis in infancy. *Archives of Disease in Childhood* 1981;56(12):956.
91. Skalicky SE, Billson FFA. Benign paroxysmal tonic upgaze of childhood in a hypotonic infant with Beckwith–Wiedemann syndrome. *Clinical Experimental Ophthalmology*. 2008;36(3):291-2.
92. Kotagal SJ. Parasomnias in childhood. *Sleep Medicine Reviews*. 2009;13:157-68.
93. Stores GJ. Aspects of parasomnias in childhood and adolescence. *Archives of Disease in Childhood*. 2009;94(1):63-9.
94. Mason TB, Pack A. Sleep terrors in childhood. *The Journal of Pediatrics*. 2005;147(3):388-92.
95. Hughes J. A review of sleepwalking (somnambulism): the enigma of neurophysiology and polysomnography with differential diagnosis of complex partial seizures. *Epilepsy and Behavior*. 2007;11(4):483-91.
96. Nechay A, Ross L, Stephenson J, O’regan M. Gratification disorder (“infantile masturbation”): a review. *Archives of Disease in Childhood*. 2004;89(3):225-6.
97. Wolf DS, Singer H. Pediatric movement disorders: an update. *Current Opinion in Neurology*. 2008;21(4):491-6.

98. Gottlob I, Wizov SS, Reinecke R. Spasmus nutans. A long-term follow-up. *Investigative Ophthalmology Visual Science*. 1995;36(13):2768-71.
99. Wasserman JK, Jimenez-Rivera C, Doja A. Refractory head movements secondary to Sandifer syndrome treated with enteral feeding. *Movement Disorders*. 2010;25(11):1754-5.
100. Guillemainault C, Pelayo R. Narcolepsy in children: a practical guide to its diagnosis, treatment and follow-up. *Paediatric Drugs*. 2000;2(1):1-9.
101. Bayram AK, Pamukcu O, Per H. Current approaches to the clinical assessment of syncope in pediatric population. *Child's Nervous System*. 2016;32(3):427-36.
102. Ikiz MA, Çetin I, Ekici F, Güven A, Degerliyurt A, Köse G. Pediatric syncope: is detailed medical history the key point for differential diagnosis? *Pediatric Emergency Care*. 2014;30(5):331-4.
103. McHarg M, Shinnar S, Rascoff H, Walsh C. Syncope in childhood. *Pediatric Cardiology*. 1997;18(5):367-71.
104. Narchi H. The child who passes out. *Pediatrics in Review*. 2000;21(11):384-8.
105. Mikati MA, Kramer U, Zupanc ML, Shanahan R. Alternating hemiplegia of childhood: clinical manifestations and long-term outcome. *Pediatric Neurology*. 2000;23(2):134-41.
106. Lahat E, Goldman M, Barr J, Bistrizter T, Berkovitch M. Comparison of intranasal midazolam with intravenous diazepam for treating febrile seizures in children: prospective randomised study. *BMJ Clinical Research*. 2000;321(7253):83-6.
107. Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, Conwit R, Pancioli A, Palesch Y, Barsan W. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med*. 2012; 366(7): 591–60079.
108. Marik PE, Varon J. The management of status epilepticus. *Chest*. 2004:582-91.
109. Rajyadhyaksha S, Kalra V, Potharaju NJIP. Guidelines for diagnosis and management of childhood epilepsy. Expert Committee on Pediatric Epilepsy, Indian Academy of Pediatrics. 2009;46:681-98.

110. Altındağ E, Erdoğan FF, Tezer İ, Özkara Ç. Management and Early Treatment of Status Epilepticus in Adults and Children. *Turkish Journal of Neurology*. 2017;23(4):155-61
111. Abend NS, Loddenkemper T. Management of pediatric status epilepticus. *Current Treatment Options in Neurology*. 2014;16(7):301-5
112. Gilbert DL, Gartside PS, Glauser TA. Efficacy and mortality in treatment of refractory generalized convulsive status epilepticus in children: a meta-analysis. *Journal of Child Neurology*. 1999;14(9):602-9.
113. Riviello JJ, Jr., Holmes GL. The treatment of status epilepticus. *Seminars in Pediatric Neurology*. 2004;11(2):129-38.
114. Abend NS, Loddenkemper TJ. Pediatric status epilepticus management. *Current Opinion in Pediatrics*. 2014;26(6):668.
115. Sasidaran K, Singhi S, Singhi PJ. Management of acute seizure and status epilepticus in pediatric emergency. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2012(4)510-7.
116. Fleisher GR, Ludwig S. *Textbook of pediatric emergency medicine*: Lippincott Williams & Wilkins. 2010;1562-5
117. Xixis KL, Keenaghan M. *Seizure, Febrile*. StatPearls Publishing. 2018:516-8
118. Practice parameters: lumbar puncture (summary statement). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 1993;625-7.
119. Armon K, Stephenson T, MacFaul R, Hemingway P, Werneke U, Smith S. An evidence and consensus based guideline for the management of a child after a seizure. *Emergency Medicine Journal*. 2003;20(1):13-20.
120. Sharma S, Riviello JJ, Harper MB, Baskin M. The role of emergent neuroimaging in children with new-onset afebrile seizures. *Pediatrics*. 2003;111(1):1-5.
121. Foley CM, Legido A, Miles DK, Grover WD. Diagnostic value of pediatric outpatient video-EEG. *Pediatric Neurology*. 1995;12(2):120-4.

122. Garvey MA, Gaillard WD, Rusin JA, Ochsenschlager D, Weinstein S, Conry J. Emergency brain computed tomography in children with seizures: who is most likely to benefit? *The Journal of Pediatrics*. 1998;133(5):664-9.
123. Pohlmann-Eden B, Beghi E, Camfield C, Camfield P. The first seizure and its management in adults and children. *BMJ Clinical Research*. 2006:339-42.
124. Gaillard WD, Chiron C, Cross JH, Harvey AS, Kuzniecky R, Hertz-Pannier L. Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy. *Epilepsia*. 2009;50(9):2147-53.
125. Sartori S, Nosadini M, Tessarin G, Boniver C, Frigo AC, Toldo I. First-ever convulsive seizures in children presenting to the emergency department: risk factors for seizure recurrence and diagnosis of epilepsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2018(9): 82-90
126. Mwipopo EE, Akhtar S, Fan P, Zhao D. Profile and clinical characterization of seizures in hospitalized children. *The Pan African Medical Journal*. 2016;24:313-5.
127. Kıvanç A. Erzurum Pasinler Eğitim Ve Araştırma Bölgesinde 0-5 Yaş Grubu Çocuklarda Konvülziyon Sıklığı İle İlgili Bir Araştırma. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi*. 2000;7(3):244-9.
128. Smith R, Martland T, Lowry M. Children with seizures presenting to accident and emergency. *Emergency Medicine Journal*. 1996;13(1):54-8.
129. Valencia I, Sklar E, Blanco F, Lipsky C, Pradell L, Joffe M. The role of routine serum laboratory tests in children presenting to the emergency department with unprovoked seizures. *Pediatrics*. 2003;42(6):511-7.
130. Anil AB, Anil M, Öztürk YK, Bal Z, Akduman I, Çetin N. Acil servise konvülziyon nedeniyle getirilen çocuklarda yapılacak laboratuvar çalışmalarında seçici davranmanın gerekliliği. *Türkiye Klinikleri*. 2011;20(1):16-21.
131. Al-Qudah AA, Albsoul-Younes A, Masri AT, AbuRahmah SK, Alabadi IA, Nafi OA. Type and etiology of pediatric epilepsy in Jordan. A multi-center study. *Neurosciences (Riyadh, Saudi Arabia)*. 2017;22(4):267-73.

132. Serdaroglu A, Ozkan S, Aydin K, Gücüyener K, Tezcan S, Aycan S. Prevalence of epilepsy in Turkish children between the ages of 0 and 16 years. *Journal of Child Neurology*. 2004;19(4):271-4.
133. Ferraro TN, Dlugos DJ, Buono R. Role of genetics in the diagnosis and treatment of epilepsy. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2006;6(12):1789-800.
134. Annegers JF. Epidemiology and genetics of epilepsy. *Neurologic Clinics*. 1994;12(1):15-30.
135. Daoud AS, Ajloni S, El-Salem K, Horani K, Otoom S, Daradkeh T. Risk of seizure recurrence after a first unprovoked seizure: a prospective study among Jordanian children. *Seizure*. 2004;13(2):99-103.
136. Ünver O, Keskin SP, Uysal S, Ünver A. The epidemiology of epilepsy in children: a report from a Turkish pediatric neurology clinic. *Journal of Child Neurology*. 2015;30(6):698-702.
137. Aaberg KM, Bakken IJ, Lossius MI, Lund Soraas C, Tallur KK, Stoltenberg C. Short-term Seizure Outcomes in Childhood Epilepsy. *Pediatrics*. 2018:141-3.
138. Winckler MIB, Rotta NT. Prognostic factors for recurrence of a first seizure during childhood. *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*. 1997;55(4):749-56.
139. Maia C, Moreira AR, Lopes T, Martins C. Risk of recurrence after a first unprovoked seizure in children. *Jornal de Pediatria*. 2017;93(3):281-6.
140. Weiss SL, Alexander J, Agus M. Extreme stress hyperglycemia during acute illness in a pediatric emergency department. *Pediatric emergency care*. 2010;26(9):626-8.
141. Bhisitkul DM, Morrow AL, Vinik AI, Shults J, Layland JC, Rohn R. Prevalence of stress hyperglycemia among patients attending a pediatric emergency department. *The Journal of pediatrics*. 1994;124(4):547-51.
142. Lee JY, Kim JH, Cho HR, Lee JS, Ryu JM, Yum MS. Children Experiencing First-Time or Prolonged Febrile Seizure Are Prone to Stress Hyperglycemia. *Journal of Child Neurology*. 2016;31(4):439-43.

143. Contenti J, Occelli C, Lemoel F, Ferrari P, Levraut J. Blood lactate measurement within the emergency department: A two-year retrospective analysis. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2018(7): 445-7
144. Brivet F, Bernardin M, Cherin P, Chalas J, Galanaud P, Dormont J. Hyperchloremic acidosis during grand mal seizure lactic acidosis. *Intensive Care Medicine*. 1994;20(1):27-31.
145. Matz O, Zdebik C, Zechbauer S, Bundgens L, Litmathe J, Willmes K. Lactate as a diagnostic marker in transient loss of consciousness. *Seizure*. 2016;40:71-5.
146. Huff JS, Morris DL, Kothari RU, Gibbs MA. Emergency department management of patients with seizures: a multicenter study. *Official Journal of The Society for Academic Emergency Medicine*. 2001;8(6):622-8.
147. Mizorogi S, Kanemura H, Sano F, Sugita K, Aihara M. Risk factors for seizure recurrence in children after first unprovoked seizure. *Official Journal of The Japan Pediatric Society*. 2015;57(4):665-9.
148. Camfield CS, Camfield PR, Veugelers P. Death in children with epilepsy: a population-based study. *The Lancet*. 2002;359-60.
149. Özer E, Dokgöz H. Epileptik Hastalarda Ani ve Beklenmedik Ölümlere Adli Tıp Yaklaşımı. *The Bulletin of Legal Medicine*. 2004;9(3):79-86.
150. Geerts A, Arts WF, Stroink H, Peeters E, Brouwer O, Peters B. Course and outcome of childhood epilepsy: a 15-year follow-up of the Dutch Study of Epilepsy in Childhood. *Epilepsia*. 2010;51(7):1189-97.
151. Brorson L, Wranne L. Long term prognosis in childhood epilepsy: survival and seizure prognosis. *Epilepsia*. 1987;28(4):324-30.

