



Çocuk Yoğun Bakımda Konvülfif Status Epileptikus Nedeniyle Yatan Hastaların Klinik ve Demografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Clinical and Demographic Characteristics of Patients Hospitalized in the Pediatric Intensive Care Unit due to Convulsive Status Epilepticus

Ülkem Koçoğlu Barlas, Nihal Akçay, Mey Talip Petmezci, Hasan Serdar Kıhtır, Osman Yeşilbaş, Kübra Boydağ Güvenç, Güner Özçelik, Esra Şevketoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Giriş: Status epilepticus, çocuk yoğun bakım yatışlarının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Bu çalışmada ünitemize konvülfif status epileptikus nedeniyle yatırılan olguların genel özelliklerinin incelenmesi ve klinik ve demografik özelliklerinin paylaşılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Bu çalışmaya 131 olgu dahil edildi. Olguların kimlik bilgileri, akut ve süregelen hastalık varlığı, yoğun bakım ve hastane yatış gün sayıları, ilk nöbet şekli, nereden kabul edildiği, yoğun bakım takibi sırasında geçirilen nöbet sayısı, tedavide kullanılan antiepileptikler ve uygulanan diğer tedaviler ve taburculuk-mortalite durumları kaydedildi.

Bulgular: Olguların %62,6'sı erkekti ve tüm olguların yaş ortalaması 53,69±47,14 ay'dı. En sık görülen süregelen hastalık epilepsi, en sık görülen akut hastalık alt solunum yolu enfeksiyonu olarak bulundu. Olguların %34,4'ünün ilk başvuru şekli status epileptikus şeklinde olup, başka hastanelerden kabul edilen olgu oranı %60,3 idi. Yoğun bakım takibi sırasında olguların %77,1'inde konvülfif kullanıldı. İlk tedavide %77,1 oranında benzodiyazepin infüzyonu kullanıldı. Benzodiyazepin infüzyonu kullanılan grupta yoğun bakım yatış süresi medyan 4 (3-8) gün, kullanılmayan grupta 3 (2-3) gün'dü. İkinci sırada tercih edilen antiepileptikler %62,6 oranında levitirasetam ve %39,7 oranında fenitoin oldu. Mortalite oranımız %2,3 olarak bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda, beş yıllık süre zarfında çocuk yoğun bakım ünitemize konvülfif status epileptikus nedeniyle yatırılan olguların büyük çoğunluğunun erkek cinsiyet olduğu; süregelen nörolojik hastalığı olan çocuklarda daha sık görüldüğü, benzodiyazepin infüzyonunun ilk tercih edilen tedavi şekli olduğu ve ikinci sırada en çok kullanılan antiepileptiğin Levitirasetam olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Benzodiyazepin, çocuk, fenobarbital, levitirasetam, status epileptikus

Abstract

Introduction: Status epilepticus is an important part of pediatric intensive care hospitalizations. In this study, it was aimed to investigate the general characteristics and to share the clinical and demographical features of patients who were hospitalized due to convulsive status epilepticus.

Methods: One hundred-thirty one cases were included in this study. Identity information of patients, presence of acute and chronic diseases, duration of intensive care stay and hospitalization, first seizure type, where they were admitted, number of seizures during intensive care follow-up, antiepileptics used in treatment and other treatments and the status of discharge-mortality were recorded.

Results: 62.6% of cases were male and the mean age of all cases was 53.69±47.14 months. The most common chronic disease was epilepsy and the most common acute disease was lower respiratory tract infection. The first admission of 34.4% of the cases was due to status epilepticus, and the rate of cases accepted from other hospitals was 60.3%. During intensive care follow-up, no convulsions were observed in 77.1% of the cases. In the first treatment, benzodiazepine infusion was used in 77.1% of the cases. The median length of stay in intensive care unit was 4 days (minimum-maximum=3-8 days) in the benzodiazepine infusion group, and 3 days (minimum-maximum=2-3 days) in the group that was not given benzodiazepine. The other most preferred antiepileptics were levetiracetam and phenytoin in 62.6% and 39.7% of the cases, respectively. The mortality rate was found as 2.3%.

Conclusion: In our study, it was observed that the majority of the patients who were hospitalized in our pediatric intensive care unit due to convulsive status epilepticus were male, convulsive status epilepticus was more common in children with chronic neurological disease, benzodiazepine infusion was the first choice for treatment and Levetiracetam was the second most commonly used antiepileptic.

Keywords: Benzodiazepine, child, phenobarbital, levetiracetam, status epilepticus

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ülkem Koçoğlu Barlas, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta: ulkemkocoglu@yahoo.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-7445-5858

Geliş Tarihi/Received: 16.07.2020 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.02.2021

©Telif Hakkı 2021 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Giriş

Status epileptikus (SE), çocukluk çağında en sık görülen nörolojik acildir.¹ International League Against Epilepsy'e göre epileptik nöbetin uzamış veya aralarda bilincin açılmadığı tekrarlayan hali olarak tanımlanmıştır.² Çocuklarda görülme sıklığı 100.000'de 10-60 arasında değişmekle birlikte, küçük çocuklarda görülme sıklığı (156/100.000) büyük çocuklara göre (38/100.000) daha fazladır.^{3,4} Güncel SE tedavi kılavuzlarının çoğu, benzodiazepinlerden (BZD) başlayarak ve gerektiğinde BZD dışı antiepileptik ilaçlara geçerek SE'nin aşamalı tedavisini önermektedir.^{5,6}

Bu çalışmada çocuk yoğun bakım ünitemize konvülf SE (KSE) tanısıyla yatırılan hastaların genel özelliklerinin incelenmesi ve klinik ve demografik özelliklerinin paylaşılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma 01.01.2013-31.12.2018 tarihleri arasında, hastanemiz çocuk yoğun bakım ünitesine KSE tanısıyla yatırılan 131 olgu üzerinde yürütülmüştür. Çalışma öncesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 20.05.2019 tarihli 2019-10-12 sayılı etik kurul onamı alınmıştır. Hastalardan da hasta onamı alınmıştır. Olguların kimlik bilgileri (adı-soyadı, cinsiyeti, yaşı), akut ve süreğen hastalık varlığı, yoğun bakım ve hastane yatış gün sayıları, ilk nöbet şeklinin SE olup olmadığı, hastaların kendi hastanemizden mi başka hastanelerden mi kabul edildiği, yoğun bakım takibi sırasında geçirilen nöbet sayısı, tedavide kullanılan antiepileptikler ve uygulanan diğer tedaviler ve taburculuk-mortalite durumları kaydedilmiştir. Olgulara Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Derneği tarafından 2017 yılında güncellenen SE tedavi protokolü uygulanmış⁷, BZD infüzyonu için 0,1 mg kg-1 sa başlangıç infüzyon dozu, levatirasetam (LEV) için 20-60 mg kg-1 doz, Fenitoin için 15-20 mg kg-1 doz, valproik asit (VA) için 20-30 mg kg-1 doz, fenobarbital (FB) için 15-20 mg kg-1 doz yükleme ve idame dozları kullanılmış, ikincil tedavi olarak özellikle antiepileptik tedavi kullanan çocuklarda kendi kullandıkları ilaçlar öncelikli olarak damar içi (iv) formda sonrasında oral formda tercih edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum, IQR) kullanılmıştır. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sinanmıştır. Normal dağılım göstermeyen nicel

değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Nicel değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışma, %62,6'sı (n=82) erkek, %37,4'ü (n=49) kız olmak üzere 131 çocuk olgu ile gerçekleştirilmiştir. Olguların yaşları 2 ile 192 ay arasında değişmekte olup, ortalama $53,69 \pm 47,14$ aydır. Olguların %58'inin (n=76) süreğen hastalığı bulunmaktaydı. Görülen hastalıklar incelendiğinde; %69,7 (n=53) epilepsi, %7,9 (n=6) nöromotor retardasyon, %5,3 (n=4) serebral palsy, %4 (n=3) West sendromu, %4 (n=3) dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, %2,6 (n=2) hidrosefali ve %1,3 (n=1) oranında hemofagositik lenfositosis, doğuştan kalp hastalığı, Sturge Weber sendromu, akut lenfoblastik lösemi ve metabolik hastalık olarak bulunmuştur. Olguların %37,4'ünün (n=49) akut hastalığı vardı. Görülen hastalıklar incelendiğinde; %46,9 (n=23) alt solunum yolu enfeksiyonu, %24,5 (n=12) üst solunum yolu enfeksiyonu, %8,2 (n=4) sepsis, %6,1 (n=3) kafa travması, %4,1 (n=2) oranında ensefalit, ve menenjit, %2 (n=1) oranında intrakraniyal kanama, idrar yolu enfeksiyonu ve akut demiyelinizan ensefalomiyelit olarak saptanmıştır. Olguların %34,4'ünün (n=45) ilk başvuru şekli SE şeklindeydi. Başka hastanelerden kabul edilen olgu oranı %60,3 (n=79) iken, %39,7 (n=52) olgu hastanemiz çocuk acil servisi ya da çocuk servisinden kabul edilmiştir. Yoğun bakım takibi sırasında olguların %77,1'inde konvülfyon görülmezken, geri kalan olguların %53,3'ü (n=16) bir kez, %3,4'ü (n=1) iki kez, %43,3'ü (n=13) üç ve daha fazla kez konvülfyon geçirmiştir.

Tedavide kullanılan antiepileptiklerin dağılımı ve olguların son durumuna ait bilgiler Tablo 1'de verilmiştir. Uygulanan diğer tedaviler incelendiğinde; bir olguya propofol infüzyonu, dokuz olguya ketamin infüzyonu, iki olguya sodyum tiyopental infüzyonu, bir olguya deksmedetomidin infüzyonu, iki olguya VA infüzyonu kullanıldığı, iki olguya plazma değişimi işlemi yapıldığı ve bir olguya trakeostomi açıldığı görülmüştür.

Benzodiazepin infüzyonu başlama durumuna göre yapılan değerlendirmeler Tablo 2'de gösterilmiştir. Buna göre; BZD infüzyonu başlanan ve başlanmayan grup arasında yaş ve cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). Süreğen hastalık durumuna göre ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup ($p = 0,002$; $p < 0,01$), BZD infüzyonu başlanan grupta süreğen hastalık oranı başlanmayan gruptan yüksek bulunmuştur. Akut hastalık durumuna göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Benzodiyazepin infüzyonu başlanan grupta yatış süreleri, konvülsiyon geçirme durumu ve kullanılan antiepileptiklerin dağılımları ise Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tartışma

Çalışmamızda bulunan olguların büyük çoğunluğunun erkek olduğu görülmektedir (%62,6). Literatürde erkek hasta oranının yüksek olduğu çalışmalar olsa da cinsiyetin SE etiyolojisinde fazla rolü olmadığı düşünülmektedir.⁸⁻¹⁰ Olguların %58 kadarı süregelen hastalığı olan çocuklardır ve bu hastalıklar içinde ilk üç sırayı epilepsi, nöromotor retardasyon ve serebral palsi almaktadır. Epilepsi ya da geçirilmiş SE öyküsü olan kişilerde

SE ataklarının tetiklendiği bilinmektedir.¹¹ Haut ve ark.'na¹² göre epilepsisi olan hastaların %28'i hayatlarında en az bir kez SE atağı geçirmektedir. Çalışmamızda olguların %34,4'ünün ilk nöbet tipinin SE şeklinde olduğu göze çarpmaktadır. Bu oran literatür ile kıyaslandığında oldukça yüksek bulunmuştur. Shinnar ve ark.'na¹³ göre ilk konvülsiyonların %12'si SE kliniği ile prezente olmaktadır.

Olgulara tedavi olarak standart SE tedavi protokolü uygulanmış, bu konuda Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Derneği tarafından 2017 yılında yeniden düzenlenen protokol örnek alınmıştır. Aslında çoğu kılavuz SE tedavisi için midazolam, tiyopental, propofol veya pentobarbital gibi anestezi ajanlarının kullanımını önermektedir.¹⁴ Benzodiyazepinler, özellikle de

Tablo 1. Tedavide kullanılan antiepileptikler ve olguların son duruma ilişkin dağılımları

		Medyan (IQR)	Ort ± SS
Kullanılan antiepileptik sayısı		2 (1-2)	1,77±0,94
		n	%
Benzodiyazepin infüzyonu	Yok	30	22,9
	Var	101	77,1
Kullanılan antiepileptikler	Leviritasetam	82	62,6
	Fenitoin	52	39,7
	Fenobarbital	45	34,4
	Valproik asit	21	16,0
	Karbamazepin	10	7,6
	Topiramet	8	6,1
	Klonazepam	6	4,6
	Klobazam	5	3,8
	Vigabatrin	3	2,3
Son durum	Ölüm	3	2,3
	Taburcu	128	97,7

IQR: %25-75 persentil, SS: Standart sapma

Tablo 2. Benzodiyazepin infüzyonu başlama durumuna göre değerlendirmeler

		Benzodiyazepin infüzyonu (-) (n=30)	Benzodiyazepin infüzyonu (+) (n=101)	p
Yaş (ay)	Min-maks (medyan)	6-192 (28)	2-188 (39)	ª0,500
	Ort ± SS	48,97±46,71	55,09±47,40	
Cinsiyet	Erkek	20 (66,7)	62 (61,4)	ª0,600
	Kız	10 (33,3)	39 (38,6)	
Süregelen hastalık durumu	Yok	20 (66,7)	35 (34,7)	ª0,002**
	Var	10 (33,3)	66 (65,3)	
Akut hastalık durumu	Yok	18 (60,0)	64 (63,4)	ª0,738
	Var	12 (40,0)	37 (36,6)	
Yoğun bakımda yatış süresi (gün)	Medyan (IQR)	3 (2-3)	4 (3-8)	ª0,001**
Hastanede yatış süresi (gün)	Medyan (IQR)	3 (2-3)	6 (3-13)	ª0,003**

ªMann-Whitney U test, ¢Pearson chi-square test, **p<0,01, IQR: %25-75 persentil, SS: Standart sapma

midazolam, tüm nöbet tiplerinde etkili olması nedeniyle SE tedavisinde sık kullanılan bir ilaçtır.¹⁵ Rivera ve ark.¹⁶ yaptıkları çalışmalarında çocukluk çağı tekrarlayan SE olgularında midazolam infüzyonunun etkinliğini göstermişlerdir. Ulusoy ve ark.¹⁷ ise acil servise başvuran SE olgularında erken başlanan midazolam infüzyonunun en kısa sürede nöbeti durdurduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda %77,1 gibi yüksek bir oranın saptanması acil servislerde ilk tedavide uygulanan bolus BZD ve ikincil tedavilere cevap vermeyen hastalara başlanıp ünitemize bu şekilde kabul edilmiş olmalarına, süregelen hastalığı olan olgularımızın yüksek sayıda olmasına ve bu hastaların dirençli nöbetleri olması dolayısıyla daha çok tercih edilebilir olmasına ve yataklı bir servis olduğumuz için infüzyon doz ayarlamasının sürekli yapılıyor olmasına ve dolayısıyla takip seçeneğimizin kolay olmasına bağlanmıştır. Çalışmamızda infüzyon tedavisi başlanan olgularda %71,3 oranında konvülsiyon görülmemesi nedeniyle BZD infüzyonunun konvülsiyonu daha kolay kontrol altına aldığı ve tekrarlayan konvülsiyon görülme sıklığını azalttığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, BZD infüzyonu sonrasında kullandığımız antiepileptiklere bakıldığında ilk üç sırayı %62,6 ile LEV, %39,7 ile fenitoin ve %34,4 ile FB almıştır. LEV günümüzde gitgide artan sıklıkta kullanılan bir antiepileptiktir. Konvülsif SE'li 286 çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada LEV'nin fenitoina kıyasla daha yüksek ve daha hızlı nöbet sonlandırma oranına sahip olduğu görülmüştür. Dolayısıyla yazarlar LEV için ikinci basamak tedavide güvenilir şekilde kullanılabileceğini belirtmişlerdir.¹⁸ Kapur ve ark.'nın¹⁹ yaptığı ileriye yönelik, randomize çift kör çalışmada ise BZD dirençli KSE olgularında LEV, fosfenitoin ve VA uygulanan gruplar

arasında konvülsiyonun durma yüzdesi arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. FB ile ilgili ise literatürde farklı sonuçları olan çalışmalar mevcuttur. Lee ve ark.'nın²⁰ yaptığı iv LEV ve iv FB'nin karşılaştırıldığı geriye dönük çalışmada konvülsiyonu sonlandırma oranı LEV grubunda %57,9, FB grubunda %74 olarak bulunmuştur. Yasiry ve Shorvon'a²¹ göre BZD dirençli SE tedavisinde FB nöroprotektif etkisi nedeniyle, tedavi edilen hastaların %73,6'sında fenitoinden daha etkili ve VA veya LEV'ye göre daha iyi tolere edilebilir bir antiepileptik olarak sunulmuştur. Bin yüz seksen beş SE olgusunun değerlendirildiği 24 çalışmayı inceleyen bir meta-analizde ise VA ve FB, fenitoinden daha efektif bulunmuştur.²² Altmış çocuğu içeren ve VA ile FB'nin etkinliğini karşılaştıran bir çalışmada FB alan grupta daha fazla yan etkiler (uyuşukluk, kusma, solunum depresyonu) görülmüştür.²³

Çocuklarda SE mortalitesi etiyolojiye ve yaşa bağlı olarak %3-11 arasında değişmektedir.²⁴ Özellikle bakteriyel menenjit, metabolik hastalık ve ilerleyici nörodejeneratif hastalıklarda mortalite daha yüksek saptanmaktadır.²⁵ Fakat çocuk yoğun bakım ünitelerindeki uygulamaların gelişmesiyle birlikte mortalitede azalma göze çarpmaktadır.²⁶ 2000 yılı öncesi yapılan çalışmalarda %2,7 ile %11,5 arasında bulunan kısa dönem mortalite oranı 2000 yılı sonrası yapılan çalışmalarda %2,1 ile %6 arasında bulunmuştur.²⁷ Çalışmamızda mortalite oranı %2,3 saptanmış olup, kaybedilen olgular SE'den bağımsız olarak tamamen altta yatan hastalıklar nedeniyle.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız çocuk yoğun bakım ünitemizde KSE tanısıyla yatan hastaları derlediğimiz geriye dönük özellikte olan bir çalışmadır. Bazı hastaların takibinde elektroensefalogram takibi yapamamamız çalışmanın en büyük kısıtlılıklarından biridir. Dolayısıyla özellikle BZD infüzyonu hızının ve ilaç dozunun takibi tamamen klinik gözlemlere göre (konvülsiyon geçirme sayısı ve süresi, postiktal durum) yapılmıştır. Diğer bir kısıtlılık ikinci sırada tercih edilen antiepileptiklerin yükleme dozları için bir doz aralığı kullanılması ve standart bir yükleme dozu seçilmemiş olmasıdır.

Sonuç

Çocuk yoğun bakım ünitelerinde SE nedeniyle yatan hastalar oldukça büyük bir çoğunluktadır. Bu çalışmada kendi ünitemizde beş senelik dönemde yatırılan KSE tanılı hastalar geriye dönük olarak incelendi. Erkek cinsiyette ve süregelen nörolojik hastalığı olan çocuklarda SE'nin sık görüldüğü bulundu. Literatüre kıyasla ilk nöbet şekli SE olan hastalarımız sayıca fazlaydı. Tedavide en çok kullanılan ajan BZD'nin infüzyon formuydu. Benzodiyazepin infüzyonunun status atağını durdurmada ve kontrol altına almada etkin olduğu, BZD dirençli SE olgularında sırasıyla LEV, fenitoin, FB ve VA'nın kullanıldığı saptandı.

Tablo 3. Benzodiyazepin infüzyonu başlanan grupta yatış süreleri, konvülsiyon geçirme durumu ve kullanılan antiepileptiklerin dağılımları

Benzodiyazepin infüzyonu (+) (n=101)		Medyan	IQR
Yoğun bakımda yatış süresi (gün)		4	3-8
Hastanede yatış süresi (gün)		6	3-13
Kullanılan antiepileptik sayısı		n	%
Konvülsiyon geçirme durumu	Yok	72	71,3
	Var	29	28,7
• Kullanılan antiepileptikler	Levetirasetam	69	68,3
	Fenitoin	43	42,6
	Fenobarbital	36	35,6
	Valproik asit	18	17,8
	Topiramet	8	7,9
	Karbamazepin	7	6,9
	Klonazepam	6	5,9
	Klobazam	5	5,0
	Vigabatrin	2	2,0

• Birden çok seçim yapılmıştır. IQR: %25-75 persentil

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma öncesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 20.05.2019 tarihli 2019-10-12 sayılı etik kurul onamı alınmıştır

Hasta Onayı: Hastalardan onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: N.A., O.Y., G.Ö., E.Ş., Konsept: N.A., H.S.K., K.B.G., Dizayn: Ü.K.B., H.S.K., G.Ö., Veri Toplama veya İşleme: N.A., H.S.K., K.B.G., E.Ş., Analiz veya Yorumlama: Ü.K.B., M.T.P., O.Y., Literatür Arama: M.T.P., O.Y., G.Ö., Yazan: Ü.K.B., M.T.P., K.B.G., E.Ş.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Riviello JJ. Pediatric status epilepticus: Initial management and the special syndromes of status epilepticus in children. In: Drislane FW, Kaplan MBBS, Peter W (eds). Status epilepticus: a clinical perspective. 2nd ed. Humana Press; 2018:333-52.
2. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, et al. A definition and classification of status epilepticus- report of the ILAE task force on classification of status epilepticus. *Epilepsia*. 2015;56:1515-23.
3. Mikati MA, Hani AJ. Status epilepticus. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton FB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia: Saunders; 2016:2854-6.
4. DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, et al. A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology*. 1996;46:1029-35.
5. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care*. 2012;17:3-23.
6. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge B, Arya R, et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr*. 2016;16:48-61.
7. Erkek N, Öztürk N, Şevketoğlu E. Status Epilepticus Tedavi Protokolü. Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Derneği Web site. Ulaşılabilir: [http://www.cayd.org.tr/gorseller/files/protokoller/C%CC%A7AYD%20Status%20Epileptikus%20protokolu%CC%88%20\(01022018\).pdf](http://www.cayd.org.tr/gorseller/files/protokoller/C%CC%A7AYD%20Status%20Epileptikus%20protokolu%CC%88%20(01022018).pdf). 2017.
8. Asadi-Pooya A, Poordast A. Etiologies and outcomes of status epilepticus in children. *Epilepsy & Behavior*. 2005;3:502-5.
9. Incecik F, Horoz OO, Herguner OM, Yıldızdas D, Besen S, et al. Intravenous levetiracetam in critically ill children. *Ann Indian Acad Neurol*. 2016;19:79-82.
10. İşgüder R, Guzel O, Ağın H, Yılmaz Ü, Akarcan SE, et al. Efficacy and safety of intravenous levetiracetam in children with acute repetitive seizures. *J Pediatr Neurol*. 2014;51:688-95.
11. Berg AT, Shinnar S, Testa FM, Levy SR, Frobish D, et al. Status epilepticus after the initial diagnosis of epilepsy in children. *Neurology*. 2004;63:1027.
12. Haut SR, Shinnar S, Moshé SL, O'Dell C, Legatt AD. The association between seizure clustering and convulsive status epilepticus in patients with intractable complex partial seizures. *Epilepsia*. 1999;40:1832.
13. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, O'Dell C, Alemany M, et al. The risk of seizure recurrence after a first unprovoked afebrile seizure in childhood: an extended follow-up. *Pediatrics*. 1996;98:216-25.
14. Au CC, Branco RG, Tasker RC. Management protocols for status epilepticus in the pediatric emergency room: systematic review article. *J Pediatr*. 2017;93:84-94.
15. Alford EL, Wheless JW, Phelps SJ. Treatment of generalized convulsive status epilepticus in pediatric patients. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*. 2015;20:260-89.
16. Rivera R, Segnini M, Baltodano A, Pérez V. Midazolam in the treatment of status epilepticus in children. *Crit Care Med*. 1993;21:991-4.
17. Ulusoy E, Duman M, Türker HD. The effect of early midazolam infusion on the duration of pediatric status epilepticus patients. *Seizure*. 2019;71:50-5.
18. Lyttle MD, Rainford NEA, Gamble C, Messahel S, Humphreys A, et al. Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of paediatric convulsive status epilepticus (ECLiPSE): a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet*. 2019;393:2125-34.
19. Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, Barsan W, Cloyd J, et al. Randomized trial of three anticonvulsant medications for status epilepticus. *N Engl J Med*. 2019;381:2103-13.
20. Lee YJ, Yum MS, Kim EH, Ko TS. Intravenous levetiracetam versus phenobarbital in children with status epilepticus or acute repetitive seizures. *Korean J Pediatr*. 2016;59:35-9.
21. Yasiry Z, Shorvon SD. The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: a meta-analysis of published studies. *Seizure*. 2014;23:167-74.
22. Fernandez IS, Gainza-Lein M, Lamb N, Loddenkemper T. Meta-analysis and cost-effectiveness of second-line antiepileptic drugs for status epilepticus. *Neurology*. 2019;92:2339-48.
23. Malamiri RA, Ghaempanah M, Khosroshahi N, Nikkiah A, Bavarian B, et al. Efficacy and safety of intravenous sodium valproate versus phenobarbital in controlling convulsive status epilepticus and acute prolonged convulsive seizures in children: a randomised trial. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012;16:536-41.
24. Specchio N, Pietrafusa N, Bellusci M, Trivisano M, Benvenega A, et al. Pediatric status epilepticus: Identification of prognostic factors using the new ILAE classification after 5 years of follow-up. *Epilepsia*. 2019;60:2486-98.
25. Asadi-Pooya AA, Poordast A. Etiologies and outcomes of status epilepticus in children. *Epilepsy Behav*. 2005;7:502-5.
26. Eriksson K, Koivikko M. Status epilepticus in children: aetiology, treatment, and outcome. *Dev Med Child Neurol*. 1997;39:652-8.
27. Jafarpour S, Stredny CM, Piantino J, Chapman KE. Baseline and outcome assessment in pediatric status epilepticus. *Seizure*. 2019;68:52-61.