

# Acil Servise Nöbetle Başvuran Erişkin Hastaların Değerlendirme ve Tedavisinde Kritik Noktalar: Klinik Yaklaşım

*Durukan P*

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Acil Tıp Anabilim Dalı, Elazığ

**Dr. Polat Durukan**  
**Acil Tıp Uzmanı**  
**Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi**  
**Acil Tıp Anabilim Dalı, Elazığ**  
**polatdurukan@yahoo.co.uk**

Sizlerle Annals of Emergency Medicine dergisinin Mayıs 2004 sayısından okuduğum “Acil Servise Nöbetle Başvuran Erişkin Hastaların Değerlendirme ve Tedavisinde Kritik Noktalar: Klinik Yaklaşım” başlıklı yazıyı paylaşmak istiyorum.

Bilindiği gibi epilepsi; tekrarlayan, provokasyonsuz nöbetler olarak tanımlanmaktadır. Her yıl tüm epilepsi hastalarının neredeyse %28'i acil servislerde tedaviye ihtiyaç duymaktadır. Acil hekiminin nöbet hastası değerlendirme ve tedavisindeki sorumlulukları: nöbeti durdurmak için girişimde bulunmak, hastanın stabilizasyon, nöbete bağlı komplikasyonların önlenmesi, nöbetin bir semptom olarak ortaya çıktığı hayatı tehdit eden durumların tanınması (elektrolit anormallikleri, intrakraniyal kanama, menenjit gibi), uygun ve zamanında bir yönlendirme (hastaneye yatış ya da ayaktan takip) ve gelecekteki nöbete bağlı morbidite ve mortalitenin en aza indirilmesidir. WHO'ya göre status epileptikus (SE); değişmeyen ve katlanarak artan bir epileptik durum oluşturmak için oldukça uzun süren ve oldukça kısa aralıklarla görülen epileptik nöbetlerle karakterize durumdur. Konvülsiyonla beraber olduğunda SE daha kolay tanınır. Konvülsiyonun eşlik etmediği (kompleks parsiyel status ve absens status) ve zor fark edilen SE (sıklıkla konvülsiyonun eşlik ettiği SE'nin terminal dönemi) tanısını koymak içi acil hekimi olaya çok şüpheli yaklaşmalıdır.

Bu klinik yaklaşım, medikal literatürün ayrıntılı analizi sonucunda oluşturulmuş. Bütün makaleler kanıt kuvvetine göre iki alt komite üyesi tarafından derecelendirilmiş ve 1960'tan 2000'e kadar olan medikal literatür, çok sık sorulan kritik bazı sorularla ilgisine göre gözden geçirilmiş. Gözden geçirme sonrasında kanıt kuvveti ve aşağıdaki kriterlere göre hasta tedavisiyle ilgili önerilerde bulunulmuş:

Seviye A öneriler: Yüksek derecede klinik kesinliği yansıtan hasta yönetimiyle ilgili genellikle kabul edilmiş prensipler.

Seviye B öneriler: Hasta yönetimi için özel bir strateji belirleyen öneriler veya orta derecede klinik kesinlik yansıtan yönetim stratejileri dizisi.

Seviye C öneriler: Başlangıç, yetersiz ve uyumsuz kanıtlara dayanan veya basılmış herhangi bir literatür yokluğunda panel ortak kararına dayanan hasta yönetimindeki diğer stratejiler. Bu klinik yaklaşım altı kritik soru üzerine odaklanmaktadır.

Şimdi bu sorular ve komitenin bu konulardaki yaklaşımları üzerinde sırasıyla duralım.

İlk soru; ilk defa bir nöbet geçirip, normal bazal nörolojik duruma dönen ve bunun dışında sağlıklı olan erişkinlerde hangi laboratuvar testlerinin uygun olduğudur. Acil hekimi böyle bir hasta ile karşılaşır, nöbetin hızlı müdahale gerektiren akut bir olaya bağlı olarak ortaya çıkıp çıkmadığını tespit etmelidir. ‘İlk defa nöbet geçiren hangi hasta laboratuvar testine ihtiyaç duyar?’ sorusuna cevap dikkatli bir hikaye ve fizik muayene sonucunda verilir. Değişmiş mental durum, ateş ve yeni fokal nörolojik defisiti olan hastalar daha geniş bir değerlendirme gerektirirler. Tartışmalı soru ilk defa nöbet geçirerek acil servise gelip bunun dışında sağlıklı, uyanık, oryante olan ve klinik bulgusu olmayan erişkin bir hastada hangi laboratuvar testlerinin endike olduğudur. Literatür, bu hastalarda laboratuvar testlerinin çok az getirisi olacağını bildirmektedir. Glikoz anormallikleri ve hiponatremi tanımlanan en sık anormallikler olup genellikle hikaye ve fizik muayene ile tahmin edilmektedirler. Ne erişkinlerde ne de çocuklarda acil servise nöbetle gelip, bunun dışında sağlıklı olan hastalarda serum kalsiyum, fosfor ve magnezyum seviyelerinin rutin olarak çalışmasını destekleyen bir çalışma bildirilmemiştir.

İlk defa nöbet geçiren bir hastada gebelik olup olmadığının tespiti, yapılacak olan testler, hastanın yönlendirilmesi ve antiepileptik ilaç tedavisi başlanması açısından önem taşımaktadır. İlaç kötüye kullanımı açısından ilk nöbetini geçiren hastalarda yapılacak bir tarama düşünülebilir.

Acil serviste uyanık, oryante, ateşsiz ve immünkompramize olmayan hastalarda tanısal değerlendirmenin bir parçası olarak Lumbar Punksiyon (LP) rutin olarak önerilmemektedir. Fakat, afebril olsalar bile ilk defa nöbet geçiren immünkompromize hastalarda LP yapılmasını destekleyen kanıtlar vardır. Örneğin 100 HIV (+) hastayı kapsayan bir çalışmada 14 hastada LP ile santral sinir sistemi enfeksiyonu tespit edildiği ancak klinik korelasyon kurulamadığı bildirilmiştir.

Kısaca, yapılacak laboratuvar testler açısından 3 adet Seviye B öneride bulunulmuştur: 1) Normal bazal seviyelere dönen, eşlik eden başka hastalığın olmadığı ilk defa nöbet geçiren hastalarda serum glukoz ve sodyum seviyelerine bakılmalıdır, 2) Çocuk doğurma yaşındaki kadın hastalarda gebelik testi yapılmalıdır, 3) Immünkompromize hastalarda acil serviste veya yatıştan sonra, bilgisayarlı beyin tomografisini takiben LP yapılmalıdır. İkinci soru; ilk defa nöbet geçirip normal bazal şartlara dönen hastaların hangilerine acil serviste bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) çekirmek gerektirir. İlk defa nöbet geçiren hastalarda BBT endikasyonu ve zamanlaması çelişkilidir. Bu hastaların %3-41'i anormal BBT sonucuna sahip olduğu bildirilmiştir. Şüphesizdir ki BBT'nde bir lezyon tespit edilmesi hastanın yönlendirilmesini değiştirecek ve acil serviste nörogörüntüleme

yapılması lehine kanıt olacaktır. Örneğin Tardy ve arkadaşları, yeni tanı nöbet hastalarının %23'ünde BBT'de akut inme veya tümör rapor etmişlerdir.

Acil Tıp, nöroloji ve nöroradyoloji arasında multidisipliner bir işbirliği sonucunda ilk kez nöbet geçiren hastaların nörogörüntülemesinde kanıta dayalı klinik yaklaşım prensipleri 1996 yılında yayınlanmıştır. Görüntülemenin zamanlaması, hayatı tehdit eden acil bir durumun tanımlanması sonuç ölçütü olarak temel alınarak “emergent”, “urgent” ve “rutin” olarak kategorize edilmiştir. Akut kafa travması hikayesi, malignite hikayesi, immünkompromize hasta, ateş veya dirençli baş ağrısı varlığı, antikoagülasyon hikayesi, yeni fokal nörolojik muayene bulgusu, 40 yaşını geçmiş hasta veya jeneralize nöbetten önce fokal başlangıç durumlarında acil serviste BBT çekilmesi önerilmektedir.

Komite sonuç olarak iki adet Seviye B öneride bulunmaktadır: 1) İlk defa nöbet geçiren hastalara eğer mümkünse acil serviste BBT çekilmelidir, 2) Eğer uygun takip yapılabilecekse nörogörüntüleme daha sonra ayaktan yapılabilir.

Üçüncü soru; ilk defa nöbet geçirip normal bazal şartlara dönen hastaların hangilerinin hastaneye yatırılması gerektiği ve / veya hangilerine antiepileptik ilaç başlanması gerektirir. Hangi hastalar hastaneye yatmaya ihtiyaç duyarlar sorusuna cevap vermeye çalışırken, kararların doğruluğunu değerlendirmek için kullanılan takip kriterlerini tanımlamak gerekmektedir. Bu takip kriterlerine örnek olarak; 24-72 saatte nöbetin tekrar etmesi, alta yatan hayatı tehdit eden nöbet etiyojisi, 24-72 saatte morbidite veya mortalite verilebilir. Literatürün çoğu, takip kriteri olarak anormal bir laboratuvar testi ya da tanısal testi kullanmıştır.

Provokasyonsuz bir nöbetten sonra rekürren bir olay yaşama ihtimali hastanın yaşı ve alta yatan nöbet etiyojisine bağlıdır. Nöbet etiyojisi ve EEG bulguları rekürrens en iyi belirleyicisidirler. Herhangi bir etiyojisi bulunmadığında ve EEG bulguları normal olduğunda bir yıllık rekürrens hızı %14, iki yıllık rekürrens hızı %24 olarak bildirilmiştir. BBT'de yapısal lezyonu olan veya fokal nöbeti jeneralize hale gelen hastaların %65 rekürrens hızına sahip olduğu ve muhtemelen de antiepileptik ilaç tedavisi başlanmasından fayda görecektir hasta grubu olduğu rapor edilmiştir.

Acil hekimine ilk kez nöbet geçiren hangi hastanın yatması gerektiği konusunda karar verirken yardımcı olacak literatür sınırlıdır. Henneman ve arkadaşları acil serviste ilk defa nöbet geçirme sebebiyle görülen 294 hastanın 136'sının (%46) yatışının gerektiğini ve 294 hastanın 48'inin (%15) acil serviste rekürren nöbet geçirdiğini bildirmişlerdir.

Komite bu soru hakkında da iki adet Seviye C öneride bulunmuştur: 1) Normal nörolojik muayenesi olan hastalar acil servisten ayaktan takip önerilerek taburcu edilebilirler, 2)

Normal nörolojik muayenesi olan, eşlik eden hastalığı olmayan ve bilinen yapısal beyin hastalığı olmayan hastalar acil serviste antiepileptik ilaç başlanmasına ihtiyaç duymazlar.

Dördüncü soru; terapötik serum fenitoin seviyesinin altında bir seviye ile nöbet geçirip acil servise başvuran hastalarda nöbet rekürrensini önlemek için etkili fenitoin ve fosfenitoin doz stratejilerinin neler olduğudur. Laboratuvarların çoğu 10-20 mg/L arasında bir terapötik serum fenitoin seviyesi bildirmektedir. "Terapötik serum fenitoin seviyesi" terimi yanıltıcı olabilir, çünkü birçok hasta <10 mg/L serum seviyesinde nöbet geçirmeyebilir veya bazı hastalar nöbet kontrolü için >20 mg/L bir serum seviyesine ihtiyaç duyabilir. Yaygın olarak kullanılan doz stratejilerinin çoğu ile  $\geq$ 10 mg/L'lik serum fenitoin seviyesine ulaşılabilir. Intravenöz (IV) fenitoin veya fosfenitoinin yükleme dozununun infüzyonunun bitiminden sonra dakikalar içinde  $\geq$ 10 mg/L serum fenitoin seviyesi genellikle elde edilir. Intramüsküler fosfenitoin verilmesinden sonra genellikle bir saat içinde terapötik serum fenitoin seviyesine ulaşılır. Oral fenitoin tek veya bölünmüş yükleme dozlarında alındığında, ilk alımdan 3-8 saat sonra terapötik serum fenitoin seviyesine ulaşılır.

Muhtemel yan etkileri ile birlikte düşünüldüğünde bir antiepileptik ilacın doz stratejisi için en önemli ölçüt nöbet rekürrenslerini önlemede etkinlik olmalıdır. Osborn ve arkadaşları son zamanlarda geçirilen bir veya daha fazla nöbet sebebiyle acil servise başvuran, uyanık olan ve serumunda fenitoin tespit edilmeyen ve oral fenitoin alabilecek 44 hastaya 18 mg/kg oral (kapsül veya süspansiyon) tek doz fenitoin vermişler, hastaları en az 8 saat takip etmişler ve hiçbir hastada nöbet gözlememişlerdir.

Komitenin bu konuda bir adet Seviye C önerisi olmuştur:

Hastaya IV ya da oral fenitoin veya IV ya da IM fosfenitoin verilip günlük oral idame dozunun başlanması.

Beşinci soru status epileptikus hastalarında benzodiazepin ve fenitoin verildikten sonra hala nöbet geçirmeye devam ediyorlarsa hangi ajan(lar)ın verilmesi gerektiğidir. IV Fenitoin, benzodiazepinlerle sonlandırılmayan nöbetleri olan hastaların kabul edilen tedavi yöntemi olmasına rağmen, birkaç kontrollü çalışma SE'de de kullanılabileceğini bildirmiştir. 1998 Treiman ve arkadaşlarının çalışmasına göre diazepam/fenitoin kombinasyonunun SE'yi bitirmede %56 başarılı olduğu bildirilmiştir. 1988 de Shaner ve arkadaşları 18 hastada diazepam ve fenitoin kullanımını değerlendirmiş ve fenobarbital kullanan 18 hasta ile karşılaştırmıştır. Diazepam ve fenitoin kullanımında fenobarbital kullanımına göre daha uzun nöbet süresi bildirilmiştir.

SE tedavisinde yüksek doz fenitoin kullanımı konusu bir vaka serisi ve bir yayınlanmış kılavuzda geçmiştir. Osorio ve Reed yüksek doz fenitoin (ortalama 24 mg/kg) verilen 13 SE hastasının

beşinin (%38) pentobarbital tedavisi gerektirmediğini bildirmişlerdir. "Amerika SE Çalışma Grubu"nun "Epilepsi Vakfı" ortak fikir olarak 30 mg/kg'a kadar fenitoinin başka bir antiepileptik ilaç kullanmadan önce verilebileceğini bildirmiştir. Lorazepam, fenitoin ve fenitoin+diazepam ile karşılaştırıldığında fenobarbitalin, SE tedavisinde eşit etkinliğe sahip olduğu bildirilmiştir. Komplikasyon oranları fenobarbitali diazepam ve fenitoinine bir alternatif olarak desteklemektedir. Pediatrik hastalarda diazepam ve midazolam, refrakter SE kontrolünde eşit derecede etkili bulunmuş (sırasıyla %86 ve %89), ama midazolam infüzyonunda rekürrens ve mortalite hızı daha yüksek olarak bildirilmiştir.

Refrakter SE hastalarında pentobarbital ile propofol arasında nöbeti bitirme açısından bir fark olmadığı bildirilmiştir. Claassen ve arkadaşlarının yaptığı bir literatür taramasında IV midazolamın %80 ve IV propofolün %73 olan tedavi başarı oranı ile karşılaştırıldığında pentobarbitalin başarı oranı %92 bulunmuştur. Ancak pentobarbitalin, propofol ve midazolam ile karşılaştırıldığında en yüksek hipotansiyona neden olma oranına sahip olduğu bildirilmiştir (sırasıyla %77, %42 ve %30). Komitenin bu konuda bir adet Seviye C önerisi olmuştur: aşağıdaki ajanlardan birisini IV olarak veriniz, 'yüksek doz fenitoin', 'fenobarbital', 'valproik asit', 'midazolam infüzyonu', 'pentobarbital infüzyonu' veya 'propofol infüzyonu'.

Altıncı ve son soru; acil serviste elektroensefalografi testinin ne zaman yapılması gerektiğidir. İnatçı değişmiş mental durum, refrakter SE, farmakolojik olarak düzeltilmiş sedasyon ve koma, viral ensefalit tanısında, koma ve beyin ölümünü de içine alan birçok klinik durumda acil EEG yapılması önerilmiştir. Yaygın olmamasına rağmen akut konfüzyonel durumlar, davranış değişiklikleri, diğer psikiatrik bozukluklar ve ensefalopati devam eden nöbete bağlı olarak görülebilir. Son zamanlarda anlaşılmış ki bir motor nöbetten sonra değişmiş mental durum görülmesi ya nonkonvülsif SE ya da zor algılanan konvülsif SE sonucu ortaya çıkabilir.

Sonuç olarak komite bu konuda bir Seviye C öneride bulunmuştur: Nonkonvülsif veya güç fark edilen konvülsif SE'da olan hastalarda uzun etkili paralitık bir ajan alan ve ilaca bağlı komada olan hastalarda acil EEG yapmayı düşünün. Acil hekimleri olarak zaman zaman hepimizin kafasını meşgul eden bu sorulara komitenin önerileri eminim hepimiz için yol gösterici olacak ve kafamızdaki bazı soru işaretlerinin kaybolmasını sağlayacaktır.