

الگوریتم و پروتکل ملی درمان تشنج پایدار در کودکان و نوجوانان

Iranian Guideline (Protocol & Algorithm) for the Management of Status Epilepticus in Infants, Children and Adolescence

تعریف **تشنج پایدار**: تشنجی که بیش از ۳۰ دقیقه طول کشیده است یا تشنج های مکرر بدون بهبود کامل در بین حملات تشنج، که بیش از ۳۰ دقیقه طول کشیده باشند.
اگر تشنج کودکی بیش از ۵ دقیقه طولانی شود، باید به عنوان تشنج پایدار درمان گردد.

دقیقه ۰ تا ۵	<p>به محض بستری؛ درجه حرارت، فشارخون، ضربان قلب، تنفس، ECG و EEG را پیش کنید. راه هوایی دهانی برقرار و اگر لازم است اکسیژن تجویز کنید. کاتتر داخل وریدی تعبیه و نمونه خون وریدی برای سطح سرمی داروهای ضد تشنج، قند، الکترولیت، کلسیم، منیزیم، BUN و CBC ارسال کنید. با گلوکومتر قند خون بیمار را چک کنید. مکرراً ساکشن کنید. بیمار را به PICU منتقل کنید. 10mL/Kg نرمال سالین وریدی و 5mL/Kg محلول قندی ۱۰% (در صورت هیپوگلیسمی) تجویز کنید.</p>
دقیقه ۵ تا ۱۰	<p>لورازپام: 0.1mg/Kg با سرعت 1-2mg/min تجویز کنید. قابل تکرار ۱ نوبت دیگر؛ بعد از ۵ دقیقه (حداکثر 8mg - طی ۲ نوبت) یا دiazepam: 0.3mg/Kg ظرف ۲ دقیقه تجویز کنید. قابل تکرار ۱ نوبت دیگر؛ بعد از ۵ دقیقه (حداکثر 10mg در شیرخواران و 20mg در کودکان و نوجوانان - طی ۲ نوبت)</p>
دقیقه ۱۰ تا ۴۰	<p>فنی توفین: 20mg/Kg با سرعت 1mg/Kg/min (حداکثر 1000mg). ممکن است قبل از شروع مرحله بعدی؛ 10mg/Kg دیگر نیز نیاز باشد (حداکثر 500mg دیگر) ۲</p>
دقیقه ۴۰ تا ۵۹	<p>فئوباریتال: 20mg/Kg با سرعت 50mg/min (حداکثر 1000 mg) یا سدیم والپروات: 20-40mg/Kg با سرعت 3-6mg/Kg/min (حداکثر 3000 mg) یا لوتیراستام: 30-90mg/Kg ظرف ۵ دقیقه (حداکثر 4500mg)</p>
دقیقه ۶۰	<p>میدازولام^۴: ابتدا 0.15mg/Kg و سپس با سرعت 1-2mg/Kg/min اینفیوژن وریدی شروع شود. هر ۱۵ دقیقه یکبار دوز را افزایش دهید تا تشنج بر اساس EEG کنترل گردد. طول دوره درمان حدود ۱۲ تا ۴۸ ساعت است و سپس هر ۳۰ دقیقه، 1mg/Kg/min از دوز دارو Taper می شود.</p>
دقیقه ۶۱ تا ۸۰	<p>اگر تشنج ها هنوز ادامه دارند، از متخصصین بیهوشی بخواهید تا از پنتوباریتال یا تیوپتال استفاده نمایند و یا بیهوشی عمومی با هالوتان و بلوک نوروماسکولار آغاز گردد. پنتوباریتال^۵: ابتدا 5mg/Kg و سپس با سرعت 1-5mg/Kg/hr اینفیوژن وریدی تداوم باید تا الگوی burst-suppression در EEG پدیدار گردد. درمان نگهدارنده تقریباً ۴ ساعت تداوم می یابد و با کاهش سرعت اینفیوژن، بیمار از نظر بروز فعالیت تشنجی بررسی می گردد. اگر بیمار مجدداً تشنج کرد و یا دیس شارژهای جنرالیزه در EEG پدیدار گردید؛ پروسیجر تکرار می گردد. در غیر اینصورت ظرف ۱۲ تا ۲۴ ساعت، دارو Taper میشود. تیوپتال^۵: ابتدا 5mg/Kg و سپس با سرعت 0.5-5mg/Kg/hr اینفیوژن وریدی تداوم یابد. هر ۳۰ دقیقه یکبار دوز را 1mg/Kg/hr افزایش دهید تا به حداکثر دوز 6mg/Kg/h برسد و یا قبل از آن تشنج کنترل گردد. طول دوره درمان ۴۸ ساعت است و سپس هر ۱۲ ساعت، ۲۵% از دوز دارو Taper میشود.</p>

- ۱- سطح سرمی داروهای ضد تشنج (فئوباریتال، فنی توفین، والپروات و کاربامازپین) ارسال گردد. در کودکان تب دار و شیرخواران زیر ۱ سال، در صورت عدم ممنوعیت؛ باید به سرعت LP انجام گردد.
- ۲- در صورت **عدم** اخذ سریع IV Line : می توان از **میدازولام** عضلانی 0.2mg/Kg (حداکثر 10mg) **یا** میدازولام بوکال 0.5mg/Kg (حداکثر 10mg) **یا** میدازولام داخل بینی 0.2mg/Kg (حداکثر 5mg در هر سوراخ بینی) **یا ديازپام** رکتال 0.5mg/Kg (حداکثر 10mg) استفاده نمود.
- ۳- در صورت **عدم** اخذ IV Line تا این مرحله : می توان از **فنی توفین** داخل استخوانی 20mg/Kg (حداکثر 1g) **یا پارالدید** رکتال 400mg/Kg (حداکثر 0.4mL/Kg/dose یا 10g یا 10mL - به نسبت ۱:۱ در روغن زیتون) استفاده نمود.
- ۴- قبل از شروع میدازولام، کودک را حتماً به PICU منتقل و در صورت لزوم؛ اینتوبه کنید. در صورت لزوم در این مرحله می توان از **دریپ لیدوکائین** **یا دریپ پروپوفول**؛ استفاده کرد.
- ۵- در صورت شروع **دریپ پنتوباریتال**؛ فئوباریتال و در صورت شروع **دریپ تیوپتال**؛ میدازولام و در صورت شروع **دریپ لیدوکائین**؛ فنی توفین، قطع گردد.
- ۶- در شیرخواران با شرح حال تشنج نوزادی، اسپاسم شیرخواران یا تشنجهای زود هنگام؛ باید **ویتامین B_۶** وریدی 100mg **روزانه** تجویز گردد.

نکات مهم

- ۱- عارضه مهم اکسترا وازیشن **فنی توفین**؛ Purple Glove Syndrome است.
- ۲- عارضه مهم **پروپوفول** در صورتی که بیش از ۴۸ ساعت و با دوز بیش از 4mg/kg/hr استفاده شود؛ Propofol Infusion Syndrome است که بیمار دچار اسیدوز متابولیک، رابدومیولیز، هیپرلیپیدمی، هیپرکالمی و هپاتومگالی و در نهایت برادیکاردی و آسیستول می شود.
- ۳- نحوه ساخت دریپ **دiazepam** : ۴ میلیگرم Diazepam را در ۲۰ سی سی سرم (D₅W / RL / NS) حل کرده و با سرعت 0.1-0.4mg/Kg/hr صرفاً از طریق **پمپ سرنگ**؛ اینفیوژن وریدی می کنیم.
- ۴- نحوه ساخت دریپ **میدازولام**، **پروپوفول** و **لیدوکائین** : پس از تجویز وریدی دوز Stat دارو با هماهنگی **فلوی اعصاب**؛ معادل ۶ برابر وزن کودک از دارو را در ۱۰ سی سی سرم D₅W درون میکروست حل و صرفاً از طریق **اینفیوژن پمپ** تجویز می کنیم. هر یک **قطره** از این محلول دارای ۱mg/Kg دارو می باشد.
- ۵- در کودکان با مشکلات قلبی (شوک یا CHF)؛ حداکثر دوز **لیدوکائین** ۲۰mg/Kg/min می باشد.

دوز داروهای ضد تشنج تریقی در کنترل تشنجهای پایدار

Drug Name	Initial Dose/ Stat	Infusion Rate	Interval Dose	Maximum Dose
Lorazepam	0.1 mg/Kg	1-2 mg/min	5 min(2 times only)	4mg /dose
Diazepam	0.3 mg/Kg	0.1-0.4 mg/Kg/hr	5 min(2 times only)	5-10mg /dose
Phenytoin	20-30 mg/Kg	1 mg/Kg/min	3.5 mg/Kg/q12hr	1500mg /day IV
Phenobarbital	20 mg/Kg	2 mg/Kg/min	2.5 mg/Kg/q12hr	1000mg /day IV
Na-Valproate	20-40 mg/Kg	3-6 mg/Kg/min	15-30 mg/Kg/q12hr	3000mg /day IV
Levetiracetam	30-90 mg/Kg	over 5min	15-45 mg/Kg/q12hr	4500mg /day IV
Midazolam	0.15 mg/Kg	1-20 mg/Kg/min	*	10mg /day (24mg/Kg/min)
Lidocaine	4.5 mg/Kg	20-50 mg/Kg/min	*	50 mg/Kg/min
Propofol	1-2 mg/Kg	30-65 mg/Kg/min	*	4mg/Kg/h
Pentobarbital	5-15 mg/Kg	1-5 mg/Kg/h	*	5mg/Kg/h
Thiopental	2-7 mg/Kg	0.5-5 mg/Kg/h	*	6mg/Kg/h

References:

- Swaiman KF, Ashwal S, Ferrero DM, Schor NF. Swaiman's Pediatric Neurology Principles and Practice. 6th ed. 2018. London. ELSEVIER Saunders.e1302-17.
- Pilla-Garza JE.Fenichel's Clinical Pediatric Neurology A Signs and Symptoms Approach. 8th ed. 2019. London. ELSEVIER Saunders.43-44.
- Gausche-Hill M,Fuchs S ,Yamamoto L.The Pediatric Emergency Medicine Resource.4thed, Boston ,Jones and Bartlett Publishers,2004.173-4.
- Abend NS, Dlugos DJ. Treatment of refractory status epilepticus:Literature review and a proposed protocol. *Pediatr/Neuro*2008; 38:377-390
- Ismoedjanto, M Nassiruddin and B WahyuPradjitno. Diazepam in Severe Tetanus Treatment. Southeast Asian J Trop Med Public Health.Vol 35 No. 1 March 2004
- JN Friedman. Emergency Management of the Pediatric Patient with Generalized Convulsive Status Epilepticus. Canadian Paediatric Society Acute Care Committee. Paediatr Child Health 2011;16(2):91-7
- Epilepsy: the diagnosis and management of epilepsy in children and adults; NICE guideline; March 2004
- Appleton R, Macleod S, Martland T. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children; Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 3.
- Col M K Behrens, Li Col K S Rama, Li Col M Kanitkar, SurgCdr K M Adhikari. Status Epilepticus in Children . *MJAF* 2005; 61: 174-178.

- James Lee, Linda Huh, Paul Korn, Kevin Farrell. Guideline for the management of convulsive status epilepticus in infants and children. *BC MEDICAL JOURNAL* Vol. 53 No. 6, July/August 2011.
- Maeno EM. New Management Strategies in the Treatment of Status Epilepticus. *Moyo Clin Proc.* 2003; 78:509-518.
- Dhanani S.PCCN Clinical Practice Guideline: Status Epilepticus. *CONSENSUS DRAFT*, July 11, 2006, 1-3.
- D LAWN N, Wijicks E FM. Status epilepticus: A critical review of management options. *Neuro / Southeast Asia* 2002; 7: 47 – 59.
- Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck T.P, Glauser T et al. Guidelines for the Evaluation and Management of Status Epilepticus. *Neurocrit Care*.24 April 2012. 1-21.
- Singh RK and Gaillard WD. Status Epilepticus in Children. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 2009, 9:137-144.
- Shorvon S and Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain* 2011; 134: 2802-2818.
- Krueger C. Treatment Guidelines for status epilepticus at Haydom Lutheran Hospital – Tanzania. January 2003.
- Kliegman RM, Geme ST, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM. Nelson Textbook of Pediatrics. 21th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020,pp3116-3120.
- Marcodante KJ,Kliegman RM. Nelson Essentials of Pediatrics. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019, pp690-1.