



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت آموزشی

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای بالینی

دستورالعمل برخورد با تشنج پایدار

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
مرکز تحقیقات اعصاب کودکان و

مرکز تحقیقات بیهوشی

خرداد ۱۳۹۶

مقدمه:

توسعه جوامع و گسترش نظام های سلامت، به ویژه در دو سده اخیر و نیز گسترش علوم پزشکی در جهان موجب شده است که تقریباً تمام کشورها به منظور برآورده شدن نیازهای سلامت محور خود، به تدوین راهنماهای بالینی (راهکارها، سیاست ها، استانداردها و پروتکل های بالینی) در راستای ارتقا سطح کیفی و کمی ارائه خدمت و همچنین تدوین سیاست های کلان در چارچوب استقرار پزشکی مبتنی بر شواهد گام بر دارند. از سویی ضرورت تعیین حدود و ثغور اختیارات دانش آموختگان حرف مختلف پزشکی و استاندارد فضای فیزیکی و فرآیندهای ارائه خدمات سبب شد تا تدوین شناسنامه های مرتبط به منظور افزایش ایمنی، اثر بخشی و هزینه اثر بخشی در دستور کار وزارت متبوع قرار گیرد.

اندازه گیری کیفیت برای جلب اطمینان و حصول رضایت آحاد جامعه، قضاوت در زمینه عملکردها، تامین و مدیریت مصرف منابع محدود، نیازمند تدوین چنین راهنماهایی می باشد. این مهم همچنین به سیاستگذاران نیز کمک خواهد نمود تا به طور نظام مند، به توسعه و پایش خدمات اقدام نموده و از این طریق، آنان را به اهدافی که نسبت به ارائه خدمات و مراقبت های سلامت دارند، نائل نماید تا به بهترین شکل به نیازهای مردم و جامعه پاسخ دهند. علاوه بر تدوین راهنماها، نظارت بر رعایت آن ها نیز حائز اهمیت می باشد و می تواند موجب افزایش رضایتمندی بیماران و افزایش کیفیت و بهره وری نظام ارائه خدمات سلامت گردد. طراحی و تدوین راهنماهای مناسب برای خدمات سلامت، در زمره مهمترین ابعاد مدیریت نوین در بخش سلامت، به شمار می آید. اکنون در کشورمان، نیاز به وجود و استقرار راهنماهای ملی در بخش سلامت، به خوبی شناخته شده و با رویکردی نظام مند و مبتنی بر بهترین شواهد، تدوین شده است.

در پایان جا دارد تا از همکاری های بی دریغ معاون محترم درمان «جناب آقای دکتر محمد حاجی آقاجانی»، معاون محترم آموزشی «جناب آقای دکتر باقر لاریجانی» و شورای راهبردی تدوین راهنماهای بالینی در مدیریت تدوین راهنماهای طبابت بالینی، و نیز هیات های بورد و انجمن های علمی تخصصی مربوطه، اعضاء محترم هیئت علمی مراکز مدیریت دانش بالینی و همچنین هماهنگی موثر سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، وزارت کار، تعاون و رفاه اجتماعی و سازمان های بیمه گر و سایر همکاران در معاونت های مختلف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تقدیر و تشکر نمایم.

انتظار می رود راهنماهای طبابت بالینی تدوین شده تحت نظارت فنی دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت و کمیته فنی تدوین راهنماهای بالینی، مورد عنایت تمامی نهادها و مراجع مخاطب قرار گرفته و به عنوان معیار عملکرد و محک فعالیت های آنان در نظام ارائه خدمات سلامت شناخته شود.

امید است اهداف متعالی نظام سلامت کشورمان در پرتو گام نهادن در این مسیر، به نحوی شایسته محقق گردد.

دکتر سید حسن قاضی زاده هاشمی

وزیر



زیر نظر اساتید فوق تخصص مغز و اعصاب و بیهوشی کودکان:

- دکتر محمد غفرانی
- دکتر پروانه کریمزاده
- دکتر سیدحسن تنکابنی
- دکتر محمدمهدی تقدیری
- دکتر محسن جوادزاده

تهیه کننده:

- دکتر سیدسجاد رضوی
- دکتر سارا سالاریان
- دکتر ساسان ساکت: فوق تخصص مغز و اعصاب بیمارستان کودکان مفید

تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای بالینی

دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت

دکتر علیرضا اولیایی منش، دکتر مجید داوری، دکتر آرمان زندی، دکتر آرمین شیروانی،

مجیدحسن قمی، دکتر عطیه صباغیان پی رو، دکتر مریم خیری، دکتر بیتا لشکری، مرتضی سلمان ماهینی



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 باشد. اگر تشنج کودکی بیش از ۵ دقیقه طولانی شود، باید به عنوان تشنج پایدار درمان گردد.

به محض تأیید تشخیص؛ درجه حرارت، فشارخون، ضربان قلب، تنفس، ECG و EEG را پایش کنید. راه هوایی دهانی برقرار و اگر لازم است اکسیژن تجویز کنید. کاتتر داخل وریدی تعیبه و نمونه خون وریدی برای سطح سرمی داروهای ضد تشنج^۱، قند، الکتrolیت، کلسیم، منیزیم، BUN و CBC ارسال کنید. با گلوکومتر قند خون بیمار را چک کنید. مکرراً ساکشن کنید. بیمار را به PICU منتقل کنید.

دقیقه

۵ تا ۰

10^{mL/Kg} نرمال سالین وریدی و 5^{mL/Kg} محلول قندی ۱۰٪ (در صورت هیپوگلیسمی) تجویز کنید.

دقیقه ۶ تا

لورازپام: 0.1^{mg/Kg} با سرعت 1-2^{mg/min} تجویز کنید. قابل تکرار ۱ نوبت دیگر؛ بعد از ۵ دقیقه (حداکثر 8^{mg})^۲ یا

دقیقه

۴۰ تا ۱۰

دiazepam: 0.3^{mg/Kg} ظرف ۲ دقیقه تجویز کنید. قابل تکرار ۱ نوبت دیگر؛ بعد از ۵ دقیقه (حداکثر 5^{mg} در شیرخواران و 10^{mg} در کودکان)

فنی توئین: 20^{mg/Kg} با سرعت 1^{mg/Kg/min} (حداکثر 1000^{mg}). ممکن است قبل از شروع مرحله بعدی؛ 10^{mg/Kg} دیگر نیز نیاز باشد (حداکثر 500^{mg} دیگر)^۳

فنوباریتال: 20^{mg/Kg} با سرعت 50^{mg/min} (حداکثر 1000^{mg}) یا

دقیقه ۴۱

۵۹ تا

سدیم والپروات: 20-40^{mg/Kg} با سرعت 3-6^{mg/Kg/min} یا

لوتیراستام: 30-60^{mg/Kg} ظرف ۵ دقیقه

میدازولام^۴: ابتدا 0.15^{mg/Kg} و سپس با سرعت 1-20^{µg/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، 1^{µg/Kg/min} از دوز دارو Taper می شود.

دقیقه ۶۰

اگر تشنج ها هنوز ادامه دارند، از متخصصین بیهوشی بخواهید تا از پنتوباریتال یا تیوپنتال استفاده نمایند و یا بیهوشی عمومی با هالوتان و بلوک نوروماسکولار آغاز گردد.

پنتوباریتال^۵: ابتدا 5^{mg/Kg} و سپس با سرعت 1-5^{mg/Kg/hr} اینفیوژن وریدی تداوم یابد 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 می شود.

دقیقه

۸۰ تا ۶۱

تیوپنتال^۶: ابتدا 5^{mg/Kg} و سپس با سرعت 1^{mg/Kg/hr} اینفیوژن وریدی تداوم یابد. هر ۳۰ دقیقه یکبار دوز را 1^{mg/Kg/hr} افزایش دهید تا به حداکثر دوز 6^{mg/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 می شود.

۱- سطح سرمی داروهای ضد تشنج (فنوباریتال، فنی توئین، 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 0.2^{mg/Kg} (حداکثر 10^{mg}) یا میدازولام بوکال 0.5^{mg/Kg} (حداکثر 10^{mg}) یا میدازولام داخل بینی 0.2^{mg/Kg} (حداکثر 5^{mg} در هر سوراخ بینی) یا ديازپام رکتال 0.5^{mg/Kg} (حداکثر 10^{mg}) استفاده نمود.

۳- در صورت عدم اخذ IV Line تا این مرحله: می توان از فنی توئین داخل استخوانی 20^{mg/Kg} (حداکثر 1^g) یا پارالیدید رکتال 400^{mg/Kg} (0.4^{mL/Kg/dose}) حداکثر 10^g یا 10^{mL} - 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 دریب لیدوکائین یا دریب پروپوفول؛ استفاده کرد.

۵- در صورت شروع دریب پنتوباریتال؛ فنوباریتال و در صورت شروع دریب تیوپنتال؛ میدازولام و در صورت شروع دریب لیدوکائین؛ فنی توئین، قطع گردد.

۶- در شیرخواران با شرح حال تشنج نوزادی، اسپاسم شیرخواران یا تشنجهای زود هنگام؛ باید ویتامین B₆ وریدی 100^{mg} تجویز گردد.



دوز داروهای ضد تشنج تزریقی 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)	4 mg /dose
Diazepam	0.3 mg/Kg	0.1-0.4 mg/Kg/hr	5 min(2 times only)	10 mg /dose
Phenytoin	20-30 mg/Kg	1 mg/Kg/min	3.5 mg/Kg/q12hr	1000 mg /day IV
Phenobarbital	20 mg/Kg	2 mg/Kg/min	2.5 mg/Kg/q12hr	1000 mg /day IV
Na-Valproate	20-40 mg/Kg	3-6 mg/Kg/min	10 mg/Kg/q12hr	60 mg/Kg/day
Levetiracetam	30-60 mg/Kg	over 15 min	15 mg/Kg/q12hr	90 mg/Kg/day
Midazolam	0.15 mg/Kg	1-20 μg/Kg/min	*	10 mg /day(24 μg/Kg/min)
Lidocaine	4.5 mg/Kg	20-50 μg/Kg/min	*	50 μg/Kg/min
Propofol	1-2 mg/Kg	30-65 μg/Kg/min	*	4 mg/Kg/h
Pentobarbital	5-15 mg/Kg	0.5-5 mg/Kg/h	*	5 mg/Kg/h
Thiopental	5 mg/Kg	1 mg/Kg/h	*	6 mg/Kg/h

* نکات مهم:

۱. در حال حاضر فرم وریدی داروهای لورازپام و لوتیراستام در کشور موجود نیست که در آینده نزدیک در اختیار کلیه مراکز درمانی قرار خواهد گرفت.
۲. می توان پس از اولین دوز بنزودیازپین ها - مشروط بر اینکه بیمار تب نداشته باشد ویا تشنج تداوم داشته باشد - از باربیتوراتها استفاده نمود.
۳. عارضه مهم اکسترا وازیشن فنی توئین؛ Purple Glove Syndrome است.
۴. عارضه مهم پروپوفول در صورتی که بیش از ۴۸ ساعت و با دوز بیش از ۴ mg/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.
۵. نحوه ساخت درپ دیازپام : ۴ میلیگرم دیازپام را در ۲۰ سی سی سرم (D₅W / RL / NS) حل کرده و با سرعت-0.1-0.4 mg/Kg/hr صرفاً از طریق پمپ سرنگ؛ اینفیوژن وریدی می کنیم.
۶. نحوه ساخت درپ میدازولام، پروپوفول و لیدوکائین : پس از تجویز وریدی دوز Stat دارو با هماهنگی فلوی اعصاب ؛ معادل ۶ برابر وزن کودک از دارو را در ۱۰۰ سی سی سرم D₅W درون میکروست حل و صرفاً از طریق اینفیوژن پمپ تجویز می کنیم. هر یک قطره از این محلول دارای ۱ μg/Kg دارو می باشد.
۷. در کودکان با مشکلات قلبی (شوک یا CHF)؛ حداکثر دوز لیدوکائین ۲۰ μg/Kg/min می باشد.



References:

- 1- Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, Schor NF. Swaiman's Pediatric Neurology Principles and Practice. 5th ed.2012. London. ELSEVIER Saunders.798-810.
- 2- Piña-Garza JE: Fenichel,s Clinical Pediatric Neurology A Signs and Symptoms Approach.7th ed.2013. London. ELSEVIER Saunders.42-43.
- 3- Gausche-Hill.M, Fuchs.S, Yamamoto.L: The Pediatric Emergency Medicine Resource.4th ed, Boston, Jines and Bartlett Publishers,2004.173-4.
- 4- Abend NS, Dlugos DJ. Treatment of refractory status epilepticus:Literature review and a proposed protocol. *Pediatr Neurol* 2008;38: 377 - 390
- 5- Ismoedijanto, M Nassiruddin and B Wahyu Prajitno. Diazepam in Severe Tetanus Treatment. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. Vol 35 No. 1 March 2004
- 6- 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
- 7- Epilepsy: the diagnosis and management of epilepsy in children and adults; NICE guideline; March 2004
- 8- 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.
- 9- Col M K Behera, Lt Col K S Rana, Lt Col M Kanitkar, Surg Cdr K M Adhikari. Status Epilepticus in Children. *MJAFI* 2005; 61: 174-178.
- 10- 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.
- 11- Manno EM. New Management Strategies in the Treatment of Status Epilepticus. *Mayo Clin Proc*. 2003; 78:508-518.
- 12- Dhanani S.PCCN Clinical Practice Guideline: Status Epilepticus. *CONSENSUS DRAFT*, July 11, 2006, 1-3.
- 13- D LAWN N, Wijdicks E FM. Status epilepticus: A critical review of management options. *Neurol J Southeast Asia* 2002; 7: 47 – 59.



14- 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.

15- Singh RK and Gaillard WD. Status Epilepticus in Children. Current Neurology and Neuroscience Reports 2009, 9:137–144.

16- 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.

17- Krüger C. Treatment Guidelines for status epilepticus at Haydom Lutheran Hospital – Tanzania. January 2003



با تشکر از همکاری :

دکتر علی شهرامی، دکتر امیر احمد اخوان، حسن باقری، سعید معنوی، دکتر غلامحسین صالحی زلانی، دکتر سید موسی طباطبایی،
عسل صفایی، دکتر علی شعبان خمسه، سلماز سادات نقوی الحسینی، دکتر مینا نجاتی، پروانه سادات ذوالفقاری، دکتر زهرا خیری،
سوسن صالحی، مهرناز عادل بحری، لیدا شمس، گیتی نیکو عقل، حوریه اصلانی، حامد دهنوی، دکتر محمدرضا ذاکری،
معصومه سلیمانی منعم، مهرندا سلام زاده، سید جواد موسوی، افسانه خان آبادی، دکتر مجتبی نوحی

