

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دوره ۲۸ شماره ۴ زمستان ۱۳۸۵ صفحات ۲۷-۲۳

## بررسی سبب شناسی، درمان و سرانجام زودرس در صرع پایدار کودکان

دکتر محمد برزگر: دانشیار بیماریهای اعصاب کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

E-mail: barzegarm@tbzmed.ac.ir

دکتر امیر حسین جعفری روحی: استادیار بیماریهای کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دکتر رسول آذرفرین: استادیار بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۴/۱۲/۱۴ پذیرش: ۸۵/۵/۲۳

### چکیده

**زمینه و اهداف:** صرع پایدار یک اورژانس پزشکی با مرگ و میر بالا است. این مطالعه برای بررسی سبب شناسی، روشهای درمانی و سرانجام کوتاه مدت کودکان مبتلا به صرع پایدار بود.

**روش بررسی:** بیماران مبتلا به صرع پایدار مراجعه کننده به بخش اورژانس بیمارستان کودکان تبریز بین سالهای ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۴ از نظر سبب شناسی، شکل تشنج، روشهای درمانی و سرانجام موقع ترخیص مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته ها:** از ۱۲۳ بیمار مبتلا به صرع پایدار، ۵۰ بیمار (۴۰/۷٪) دچار صرع پایدار مقاوم و ۷۳ بیمار (۵۹/۳٪) دچار صرع پایدار غیر مقاوم بودند. شایعترین سبب شناسی در بیماران مبتلا به صرع پایدار، به ترتیب تشنج تیدار طول کشیده (۴۰/۷٪)، علامت دار دور (۲۸/۴٪)، علامت دار حاد (۱۶/۲٪) و بدون علت (۱۴/۶٪) بود. ارتباط معنی دار بین سبب شناسی و سن وجود داشت ( $P=0/007$ ). شایعترین شکل تشنج بصورت عمومی در ۷۰/۷٪ بیماران بود. میانگین مدت صرع پایدار (۱۴۶،۲۵-۳۷) ۶۰ دقیقه بود. در ۲۸ بیمار (۲۲/۷٪) میدازولام نیز کاربرد پیدا کرده بود. در ۴ بیمار (۳/۲۵٪) تیوپیتال بکار رفته بود. با دیازپام به همراه فنی توئین و همچنین فنوباریتال و در ۵۰ بیمار (۴۰/۷٪) میدازولام نیز کاربرد پیدا کرده بود. در ۴ بیمار (۳/۲۵٪) تیوپیتال بکار رفته بود. با کاربرد میدازولام تشنج در ۸۲٪ بیماران مبتلا به صرع پایدار مقاوم کنترل گردید. ۸۵/۹٪ بیماران برگشت به وضعیت قبل از صرع پایدار داشتند. ۸/۲۶٪ فوت نمودند و در ۵/۷٪ سکل جدید عصبی بعد از صرع پایدار ایجاد شد. سرانجام بیماران ارتباط معنی دار با سبب شناسی داشت ( $P<0/001$ ). کمترین مرگ و میر و معلولیت در تشنج تب دار طول کشیده (۴٪) و بیشترین در بیماران علامت دار حاد با (۴۵٪) بود.

**نتیجه گیری:** تشنج تب دار طول کشیده شایعترین سبب شناسی صرع پایدار بود. بیشترین مرگ و میر در بیماران با سبب شناسی علامت دار حاد بود. بکار بردن انفوزیون میدازولام در درمان صرع پایدار مقاوم در اکثر موارد سبب خاتمه تشنج می گردید.

**کلید واژه ها:** صرع پایدار، سبب شناسی، سرانجام

### مقدمه

عصبی مرکزی زمینه ای و یا علت مشخصی بوجود آمده باشد. در گروه علامت دار حاد، صرع پایدار بعلت یک حادثه نورولوژیک حاد و یا اختلالات سیستمیک بوجود می آید. گروه علامت دار دور شامل بیماران با سابقه حادثه نورولوژیک خاص که مستعد کننده تشنج می باشد، هستند (۱،۴). مرگ و میر و معلولیت در صرع پایدار از ۴ تا ۳۹٪ در مطالعات مختلف متغیر است (۶-۱۰). بعضی مطالعات ارتباط سن و سبب شناسی را با سرانجام بیماران مشخص کرده اند (۷،۱۱). این مطالعه جهت تعیین سبب شناسی، شکل تشنج، روشهای درمانی و سرانجام کوتاه مدت صرع پایدار و بعضی عوامل مرتبط با آن در کودکان انجام شده است.

### مواد و روش ها

در این مطالعه ۱۲۳ بیمار مبتلا به صرع پایدار مراجعه کننده به بخش اورژانس مرکز پزشکی کودکان تبریز از مهرماه ۱۳۸۱ تا

صرع پایدار به تشنجی که بیش از ۳۰ دقیقه طول بکشد و یا تشنج های متوالی که در بین این تشنجهای برگشت هوشیاری وجود نداشته باشد اطلاق می گردد (۱،۲). بیماران مبتلا به صرع پایدار که علیرغم درمان اولیه دیازپام که با فنی توئین و فنوباریتال ادامه می یابد، ۶۰ دقیقه یا بیشتر طول می کشد تحت عنوان صرع پایدار مقاوم قلمداد می شود (۱،۳). شیوع صرع پایدار سالانه ۴۱ بیمار به ازاء هر ۱۰۰ هزار نفر می باشد که بصورت ۵۰ حمله صرع پایدار به ازاء هر ۱۰۰ هزار نفر در عرض یکسال دیده می شود (۱). تشنج صرع پایدار براساس سبب شناسی به ۴ دسته تب دار طول کشیده، بدون علت، علامت دار حاد و علامت دار دور تقسیم می گردد (۱،۴،۵). تشنج تب دار طول کشیده وقتی است که تشنج در زمان تب بیش از ۳۰ دقیقه طول بکشد. گروه بدون علت شامل بیماران صرعی هستند که قطع ناگهانی داروی ضد تشنج سبب صرع پایدار در آنها شده و یا صرع پایدار بدون هیچ ضایعه دستگاه

## یافته ها

سن بیماران از ۱ ماه تا ۱۵۶ ماه با میانگین  $39.74 \pm 40.03$  ماه بود. ۶۱ نفر (۴۹/۶٪) از بیماران دختر و ۶۲ نفر (۵۰/۴٪) پسر بودند. ۵۰ نفر (۴۰/۷٪) از بیماران صرع پایدار مقاوم داشتند. سابقه تشنج قبلی در ۵۵ نفر (۴۴/۷٪) مثبت بود. از نظر سبب شناسی ۲۰ نفر (۱۶/۲٪) در گروه علامت دار حد، ۳۵ نفر (۲۸/۴٪) در گروه علامت دار دور، ۵۰ نفر (۴۰/۷٪) در گروه تب دار و ۱۸ نفر (۱۴/۶٪) در گروه بدون علت قرار داشتند. ارتباط معنی دار بین سبب شناسی و سن وجود داشت ( $P=0.007$ )، به این معنی که در سنین پائین تر تشنج تدار طول کشیده شایع تر بود. بین سبب شناسی و جنس ارتباط معنی دار وجود نداشت ( $P=0.816$ ). از نظر شکل تشنج، در ۳۶ نفر (۲۹/۲٪) تشنج موضعی و در ۸۷ نفر تشنج عمومی (۷۰/۷٪) وجود داشت.

طول مدت صرع پایدار از ۳۰ دقیقه تا ۴۳۲۰ دقیقه و میانه ۶۰ دقیقه با محدوده ۳۷ - ۱۴۶،۲۵ بود. درمانهای بکار رفته برای کنترل بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است. برای تمامی ۵۰ بیمار مبتلا به صرع پایدار مقاوم انفوزیون میدازولام شروع گردید. میانگین میدازولام بکاررفته در بیماران  $11.8 \pm 21.8$   $\mu\text{g/kg/min}$  بود. در ۴۱ نفر (۸۲٪) از این بیماران تشنج ها کاملاً کنترل گردید. میانگین زمان توقف تشنج در بیماران درمان شده با میدازولام  $22.43 \pm 27.90$  دقیقه (۱ تا ۷۵ دقیقه) بود. در ۹ نفر (۱۸٪) میدازولام یا سبب کنترل بیماری نشد یا بعلت عوارض میدازولام، دارو قطع گردید. در ۴ نفر از آنها بیهوشی عمومی با داروی تیوپنتال سدیم بکار رفت. در بیماران که تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند ۲ نفر بهبودی یافته و در ۲ نفر بعد از کاهش داروی مذکور تشنج صرع پایدار عود نمود. در ۳ نفر (۶٪) از بیماران که تحت درمان با میدازولام قرار گرفتند بعلت دپرسیون تنفسی میدازولام قطع گردید. در هیچیک از بیماران که میدازولام دریافت کرده بودند افت فشار خون بوجود نیامد. ۱۲ نفر از بیماران نیاز به لوله تراشه و تهویه مکانیکی پیدا کردند که ۳ نفر از آنها در گروهی بودند که تحت انفوزیون میدازولام بودند و ۴ نفر در کودکانی بود که تحت بیهوشی عمومی قرار داشتند، بقیه موارد در گروه صرع پایدار غیرمقاوم بود. تفاوت معنی دار بین نیاز به لوله تراشه در دو گروه دریافت کننده میدازولام (صرع پایدارمقاوم) و گروهی که میدازولام دریافت نکرده بودند وجود داشت ( $P=0.028$ ). ارتباط معنی دار بین عدم جواب به میدازولام با سبب شناسی ( $P=0.302$ ) و شکل تشنج ( $P=0.285$ ) وجود نداشت. از ۴۱ بیمار که تحت آنالیز مایع مغزی نخاعی قرار گرفته بودند ۲ بیمار مایع مغزی نخاعی منطبق با مننژیت باکتریال و ۴ بیمار مایع مغزی نخاعی منطبق با مننژیت آسپتیک یا آسفالیت داشت. در بقیه مایع مغزی نخاعی نرمال بود. از نظر سرانجام ۸۵/۹٪ از بیماران برگشت به وضعیت قبل از صرع پایدار داشتند. ۸/۲۶٪ فوت نمودند و در ۵/۷٪ از آنان شکل جدید عصبی بعد از صرع پایدار ایجاد شد.

مهرماه ۱۳۸۴ را بصورت مقطعی - تحلیلی تحت بررسی قرار دادیم. بیمارانی که صرع پایدار تشنجی قابل مشاهده با معاینه بالینی داشتند وارد مطالعه گردیدند و بیمارانی که تنها دارای صرع پایدار از نظر الکتروانسفالوگرافی بودند ولی حرکات تشنجی در معاینه نداشتند، از مطالعه حذف شدند. تمام بیماران در بخش مراقبت های ویژه کودکان بستری گردیدند. همگی تحت مانیتورینگ قلبی، پالس اکسی متری و کنترل سریال فشارخون قرار گرفتند. راه وریدی برای تمام بیماران تعیین گردید. برای بعضی از بیماران لوله داخل تراشه و تنفس مکانیکی بکار رفت. مانیتورینگ الکتروانسفالوگرافی در بیماران انجام نگردید ولی به محض ثابت شدن وضعیت بیماران بهبود یافته از نظر بالینی، نوار مغزی از آنها بعمل آمد. هدف از درمان کنترل کامل حرکات تشنجی بالینی و کنترل تشنج الکتروگرافیک در این بیماران بود. بیمارانی که بعد از کنترل حرکات تشنجی از نظر الکتروانسفالوگرافی، صرع پایدار الکتریکال بودند از مطالعه حذف گردیدند. همچنین در مواقعی که بیمار بیش از یکبار حمله صرع پایدار را تجربه می کرد فقط بار اول در مطالعه وارد می گردید. برای درمان تمام بیماران طبق یک پروتکل واحد ابتدا دیازپام وریدی  $0.3 \text{ mg/kg}$  (۳ بار هر ۱۵ دقیقه) همراه با فنی توئین وریدی با دوز  $20 \text{ mg/kg}$  با سرعت  $1 \text{ mg/kg/min}$  و در صورت ادامه تشنج، فنوباریتال وریدی با دوز  $20 \text{ mg/kg}$  در عرض ۱۰ تا ۳۰ دقیقه تجویز شد. در صورت عدم توقف صرع پایدار با اقدامات فوق، بیمار به عنوان صرع پایدار مقاوم تحت انفوزیون وریدی میدازولام ( $0.2 \text{ mg/kg}$  دوز بارگیری<sup>۱</sup> و  $5 - 1 \mu\text{g/kg/min}$  بصورت انفوزیون) قرار می گرفت. در صورت ادامه تشنج بیمار تحت بیهوشی عمومی با تیوپنتال سدیم قرار می گرفت. قطع میدازولام بعد از ۲۴ ساعت از بهبود تشنج با کاهش  $1 \mu\text{g/kg/min}$  هر ۲ ساعت تا قطع کامل ادامه می یافت. یک معاینه فیزیکی و عصبی حین تشنج و یک معاینه کامل هم بعد از کنترل تشنج ها بعمل می آمد. نمونه خون برای شمارش سلولها و تعیین الکتrolیتها شامل کلسیم، فسفر، منیزیم، گلوکز، کراتینین، لاکتات اخذ می گردید. در بعضی از بیماران با توجه به شرح حال، معاینه بالینی و آزمایشات اولیه نمونه خون و ادارا برای انجام بعضی آزمایشات متابولیک و سم شناسی گرفته می شد. در صورت شک به مننژیت یا آسفالیت بذل مایع مغزی نخاعی برای آنالیز مایع مغزی نخاعی انجام می گردید. اطلاعات مربوط به سن، جنس، تاریخچه و معاینه پزشکی و نورولوژیک، شکل تشنج، سبب شناسی و مدت طول کشیدن صرع پایدار، انواع درمانهای بکار رفته، عوارض ناشی از داروهای بکار رفته جمع آوری می گردید. سرانجام بیماران بصورت سرانجام کوتاه مدت در موقع ترخیص از بیمارستان به سه دسته مرگ، نقص جدید نورولوژیک و برگشت به وضعیت اولیه تقسیم شد. نوع تشنج طبق طبقه بندی بین المللی تشنج های اپی لپتیک تعیین گردید (۶). برای داده های کیفی از آزمون مجذور کای و برای داده های کمی از T-test استفاده شد.

جدول ۱: درمانهای بکار رفته در صرع پایدار در ۱۲۳ بیمار مورد مطالعه

درمانهای بکار رفته	تعداد	درصد
دiazepam	۵	۴/۰۶
دiazepam + فنی توئین	۱۱	۸/۹
دiazepam + فنوباریتال	۱۷	۱۳/۸
دiazepam + فنی توئین + فنوباریتال	۴۰	۳۲/۵
دiazepam + فنی توئین + فنوباریتال + میدازولام	۴۶	۳۷/۳
دiazepam + فنی توئین + فنوباریتال + میدازولام + تیوپتال	۴	۳/۲

جدول ۲: ارتباط سرانجام کوتاه مدت بیماران مبتلا به صرع پایدار و سبب شناسی

سبب شناسی	سرانجام خوب تعداد (درصد)	بد تعداد (درصد)
تشنج تبادار طول کشیده	۴۸ (۹۶٪)	۲ (۴٪)
علامت دار حاد	۱۱ (۵۵٪)	۹ (۴۵٪)
علامت دار دور	۳۱ (۸۷٪)	۴ (۱۱٪)
بدون علت	۱۶ (۸۷٪)	۲ (۱۱٪)

مرکز ما اصلی ترین مرکز تخصصی نورولوژی کودکان در میان ۴ استان همجوار می باشد بدیهی است که بعنوان یک مرکز ثالثیه بیماران با سبب شناسی علامت دار اپی لپسی که نیاز به مراقبتهای تخصصی بیشتری دارند را تحت پوشش قرار می دهد. Brevoord و همکاران در هلند ۶۶/۶٪ علت صرع پایدار تشنجی عمومی در ۱۲۲ کودک را بدون علت یا تب دار گزارش کردند (۱۵).

سابقه تشنج قبلی در بیماران مورد مطالعه ما ۴۴/۷٪ بود و در ۵۵/۳٪ موارد صرع پایدار اولین تظاهر بیماران مبتلا به تشنج بود که این مشابه مطالعه Gulati و همکاران در یک مرکز مراقبت در هندوستان (۱۳) بود (صرع پایدار ۵۳/۳٪ بعنوان اولین تظاهر بیماری). اما در مطالعه دکتر اسدی پویا و همکاران (۵) در منطقه ای دیگر از ایران صرع پایدار در ۷۲٪ از بیماران بعنوان اولین تظاهر شروع تشنج گزارش شده است. در مطالعه Garzon و همکاران در برزیل (۷) صرع پایدار در ۴۰/۶٪ بیماران ۳ ماهه تا ۹۸ ساله اولین تظاهر تشنج بوده است. در بررسی Chin و همکاران (۱۶) در کودکان ۱ ماه تا ۱۵ سال ۷۷٪ بیماران سابقه تشنج قبل از بروز صرع پایدار نداشتند.

ارتباط معنی دار بین سبب شناسی با جنس همانند مطالعه دکتر اسدی پویا و همکاران (۵) وجود نداشت. نسبت پسر به دختر در بیماران مورد مطالعه ما تقریباً برابر بود (۱/۰۱). در مطالعه دکتر اسدی پویا و همکاران (۵) این نسبت ۱/۲۹ و در مطالعه Grazon و همکاران (۷) ۱/۱۷ و در بررسی Ibrahim و همکاران (۸) این نسبت ۲ گزارش شده است که کمی بالاتر از مطالعه ما می باشد. Chin و همکاران در انگلستان (۱۶) این نسبت را برابر گزارش کرده اند. از نظر شکل تشنج ۷۰/۸٪ بیماران ما مبتلا به تشنج عمومی بودند. در این مطالعه مواردی که ابتدا بصورت موضعی شروع شده و سپس تشنج عمومی گردیده است بعنوان تشنج عمومی در نظر گرفته شده است. در مطالعه Gulati و همکاران در هندوستان (۱۳) ۶۳/۳٪ کودکان تشنج تونیک کلونیک

در بیمارانی که دچار صرع پایدار مقاوم بودند ۷۰/۸٪ برگشت به وضعیت قبلی، ۱۴٪ دچار مرگ و ۱۵/۲٪ دچار سکل جدید عصبی شدند. سرانجام ارتباط معنی داری با سن ( $P=0.0345$ ) و جنس ( $P=0.489$ ) نداشت. وقتی سرانجام بیمار بصورت خوب و بد تقسیم بندی گردید (سرانجام بد به موارد فوت و ایجاد سکل جدید نورولوژیک اطلاق می گردد) ارتباط آن با سبب شناسی معنی دار بود ( $P<0.001$ ). بهترین سرانجام در تب با مرگ و میر و معلولیت ۴٪ و بدترین سرانجام در علامت دار حاد با مرگ و میر و موربیده ۴۵٪ محاسبه شد. بیماران با علامت دار دور و بدون علت مرگ و میر و موربیده ۱۱/۴٪ و ۱۱/۱۱٪ داشتند (جدول ۲).

## بحث

صرع پایدار یک اورژانس پزشکی با سبب شناسیهای مختلف است که روشهای درمانی خاصی برای کنترل آن لازم است و سرانجام آن بستگی به مداخله درمانی موثر و سریع دارد (۱۲، ۱۳). در مطالعه ما شایعترین سبب شناسی صرع پایدار تشنج تب دار طول کشیده (۴۰/۷٪) بود که مشابه مطالعات قبلی می باشد (۶). در یک بررسی توسط دکتر اسدی پویا و همکاران در دانشگاه شیراز (۵) شایعترین علت صرع پایدار تشنج تب دار طول کشیده ۵۱/۱٪ بود. در مطالعه Kang du و همکاران در کره جنوبی (۱۴) ۳۵/۴٪ موارد بعلت تشنج تب دار طول کشیده بود، در مطالعه آنها شایعترین علت، موارد بدون علت با ۴۰/۷٪ است.

در بررسی ما وقتی موارد علامت دار حاد و علامت دار دور را باهم بعنوان علامت دار در نظر بگیریم شایعترین علت صرع پایدار، سبب شناسی علامت دار (۴۳/۸٪) می گردد ولی در مطالعه دکتر اسدی پویا و همکاران (۵) ۱۱/۹٪ صرع پایدار علامت دار گزارش شده است و این اختلافات شاید بعلت سوگیری ارجاع در جمعیت بیماران مورد مطالعه باشد. از آنجائیکه

شکل تشنج در مطالعه ما نشان داده نشده است شاید این اختلافات اندک در مطالعات مذکور ناشی از سوگیری ارجاع و یا تعداد بیماران کمتر بوده باشد. اما باید سایر علل ناشناخته که در عدم تاثیر میدازولام موثر می باشد را مدنظر داشت و در طرح ریزی مطالعات آینده به آن توجه نمود. در ۶٪ بیماران مورد مطالعه ما که دچار صرع پایدار مقاوم بودند و تحت انفوزیون میدازولام قرار گرفته بودند، بعلت دپرسیون تنفسی میدازولام قطع گردید. در مطالعه Koul و همکاران (۱۷) در ۱۰٪ بیماران افت اشباع اکسیژن بوجود آمده بود، ولی نیاز به تهویه مکانیکی وجود نداشت. در مطالعه دکتر غفرانی و همکاران (۱۹) ۲ نفر (۱۳،۳٪) از ۱۵ بیمار دریافت کنندنده میدازولام نیاز به تهویه مکانیکی پیدا کرده بود. در بررسی ما اختلاف معنی دار بین نیاز به لوله تراشه و تهویه مکانیکی در گروه دریافت کننده میدازولام و گروهی که میدازولام دریافت نکرده بودند وجود داشت. از آنجاکه تمامی بیماران نیاز به میدازولام مبتلایان به صرع پایدار مقاوم بودند ممکن است وضعیت عمومی و تنفسی آنها تحت تاثیر بیماری زمینه ای نیز بوده باشد. قضاوت در مورد تاثیر مستقیم میدازولام در ایجاد دپرسیون تنفسی بعنوان یک عارضه دارویی مشکل می باشد. مرگ و میر در بیماران مورد مطالعه ما ۸/۲۶٪ بود. در بررسی دکتر اسدی پویا و همکاران (۵) مرگ و میر ۱۰/۴٪ گزارش شده است. در بعضی مراکز (۹) مرگ و میر مشابه مطالعه ما و در بعضی مراکز دیگر (۸) بالاتر گزارش شده است. در بررسی ما همانند مطالعه دکتر اسدی پویا و همکاران (۵) پیامد ارتباط معنی داری با سن و جنس نداشت ولی در مطالعه Gulati و همکاران (۱۳) این ارتباط معنی دار بوده است. ارتباط معنی دار بین پیامد خوب و بد در بیماران مورد مطالعه ما با سبب شناسی وجود داشت که همانند آن در مطالعه اسدی پویا و همکاران (۵) نیز گزارش شده است. در بیماران مورد مطالعه ما همانند اغلب مطالعات بیشترین مرگ و میر و معلولیت در بیماران علامت دار حاد دیده شد (۵،۱۳).

### نتیجه گیری

جهت کاهش میزان مرگ و میر در مبتلایان به صرع پایدار ضمن درمان دارویی موثر و بموقع، توجه به بیماری زمینه ای و رفع آن اهمیت زیادی دارد.

عمومی داشته اند. در یک بررسی دیگر در عمان توسط Koul و همکاران (۱۷) ۶۳/۲٪ کودکان تشنج تونیک کلونیک عمومی داشتند. در بررسی Grazon و همکاران (۷) در بین رده سنی ۳ ماه تا ۹۸ سال ۳۸/۷٪ صرع پایدار عمومی داشته اند و این شاید بدلیل بالابودن تشنج های محدود در گروه های سنی بالغین باشد. صرع پایدار در ۵۹/۳٪ از بیماران مورد مطالعه ما با یکی از داروهای ديازپام، فنی توئین، فنوباریتال و یا ترکیبی از آنها خاتمه یافت ولی در ۴۰/۷٪ بیماران علیرغم دریافت داروهای فوق حرکات تشنجی بیش از ۶۰ دقیقه ادامه یافت. برای درمان این بیماران انفوزیون میدازولام بکار رفت. در مطالعه Koul و همکاران (۱۷) در ۶۸ کودک ۲ ماه تا ۱۴ سال در یک بیمارستان سطح سه، ۵۵/۹٪ بیماران نیاز به درمان با میدازولام پیدا کرده اند و در بررسی Gulati و همکاران (۱۳) در ۲۴ بیمار با میانگین سنی ۴۸ ماه، ۴۱/۷٪ نیاز به میدازولام داشتند. میانگین مقدار میدازولام برای کنترل تشنجات ۲/۱۸  $\mu\text{g/kg/min}$  بود. در مطالعات مشابه توسط Minagawa و همکاران (۱۸) و Koul و همکاران (۱۷) میانگین مقدار میدازولام به ترتیب ۲/۱۲  $\mu\text{g/kg/min}$  و ۳/۶۶  $\mu\text{g/kg/min}$  بود. میانگین مقدار میدازولام لازم برای کنترل تشنج در صرع پایدار مقاوم در مطالعه دکتر غفرانی و همکاران (۱۹) ۳/۶  $\mu\text{g/kg/min}$  بود. میانگین زمان لازم برای کنترل تشنج در بررسی حاضر، ۲۷/۹ دقیقه (۱ تا ۷۵) دقیقه بود. این زمان در مطالعه Koul و همکاران (۱۷) ۶۴/۶ دقیقه و در مطالعه دکتر غفرانی و همکاران (۱۹) ۶۰ دقیقه گزارش شده است. بیماران مورد مطالعه ما زودتر از مطالعات دیگر به انفوزیون با میدازولام پاسخ داده اند. در مطالعه Minagawa و همکاران (۱۸) این زمان ۳۰ دقیقه محاسبه گردیده است، که تقریباً مشابه مطالعه حاضر می باشد.

در مطالعه ما، انفوزیون میدازولام، تشنج را در ۸۲٪ مبتلایان به صرع پایدار مقاوم خاتمه داد. در مطالعه Koul و همکاران (۱۷) بررسی ۲۰ بیمار و در مطالعه دیگر توسط Rivera و همکاران (۲۰) بر روی ۲۴ بیمار، میدازولام در ۹۵٪ بیماران قادر به کنترل تشنج بوده است. در مطالعه غفرانی و همکاران (۱۹) و در یک مطالعه دیگر توسط برزگر و همکاران (۲۱) بر روی ۱۵ بیمار تشنج در ۹۰٪ بیماران صرع پایدار عمومی مقاوم و ۴۰٪ بیماران صرع پایدار محدود مقاوم با انفوزیون میدازولام کنترل گردید، از آنجاکه ارتباط معنی داری بین عدم جواب به میدازولام با سبب شناسی و

## References

1. Pellock J. Status epilepticus In: Swaiman K, Ashwal S. *Pediatric Neurology*. 3th ed. New York: Mosby, 2000; 1: P. 685
2. Hanley DF, Kross JF. Use of midazolam in the treatment of refractory status eplipticus. *Clin Ther* 1998; 20(6): 1093 – 105
3. Mitchell WG. Status epilepticus and acute repetitive seizures in children, adolescent, and young adults: etiology, outcome, and treatment. *Epilepsia* 1996; 37(11): 74-80
4. Sahin M, Menache CC, Holmes GL, Riviello JJ. Outcome of severe refractory status epilepticus in children. *Epilepsia* 2001; 42(11): 1461- 67
5. Asadi-Pooya AA, Poordast A. Etiologies and Outcome of status epilepticus in children. *Epilepsy Behav* 2005; 7(3): 502-5

6. Johnston MV. Seizures in childhood In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, *Nelson Textbook of pediatrics*, 17<sup>th</sup> ed., Philadelphia: Saunders; 2004. PP. 1993-2005
7. Garzon E, Fernandes RMF, Sakamoto AC. Analysis of clinical characteristics and risk factors for mortality in human status epilepticus. *Seizure* 2003; **12**: 337-45
8. Ibrahim SH, Yezdan MA, Nizami SQ. Status epilepticus in children: a five - year experience at Aga Khan University Hospital. *J Pak Med Assoc* 2003; **53**: 597-0
9. Fountain NB. Status epilepticus: risk factors and complications. *Epilepsia* 2000; **41**( Suppl.2) : 23-30
10. Vignatelli, Tonon C, D'Alessandro R. Incidence and short term prognosis of status epilepticus in adults in bologna, Italy. *Epilepsia* 2003; **44**: 964-8
11. Mitchell WG. Status epilepticus and acute serial seizures in children. *J Child Neurol* 2002; **17**( Suppl.1): S 36-43
12. Towne AR, Delorenzo RJ. Use of intramuscular midazolam for status epilepticus. *J Emerg Med* 1999; **17**(2): 323-28
13. Gulati S, Kalra V, Sridhar MR. Status epilepticus in Indian children in tertiary care center. *Indian J Pediat* 2005; **72**(2): 105-108
14. Kang du C, Lee YM, Lee J, Kim HD, Coe C. Prognostic factors of status epilepticus in children. *Yonsei Med J* 2005; **46**(1): 27-33.
15. Brevood JC, Joosten KF, Arts WF, Van Rooij RW, de Hoog M. Status epilepticus: clinical analysis of a treatment protocol based on midazolam and phenytoin. *J Child Neurol* 2005; **20**(6): 476-81
16. Chin RF, Verhulst L, Neville BG, Peters MJ, Scott RC. Inappropriate emergency management of status epilepticus in children contributes to need for intensive care. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; **75**(11): 1584-8
17. Koul R, Chacko A, Javed H, Riyami KA. Eight - year study of childhood status epilepticus: midazolam infusion in management and outcome. *J Chil Neurol* 2002; **17**(12): 908 -10
18. Minagawa K, Yanai S. Efficacy of continuous intravenous infusion of midazolam in the treatment of status epilepticus in children. *No TO Hattatsu* 1998; **30**(4): 290 -4
۱۹. غفرانی م، برزگر م. درمان صرع پایدار تشنجی مقاوم به درمان با انفوزیون میدازولام. *مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران* ۱۳۷۹، ۱۸(۲): ۹۴ - ۹۹.
20. Rivera R, Segnini M, Baltodano A, Perez V. Midazolam in the treatment of status epilepticus in children. *Crit Care Med* 1993; **21**(7): 991-4
۲۱. برزگر م، رشیدی م، جعفری روحی ا.ح، جوینیان ا، جباری بر ف. انفوزیون میدازولام در درمان صرع پایدار تشنجی مقاوم کودکان. *علوم دارویی مجله دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز*. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۱۳۸۳ بهار و تابستان شماره ۱. ص ۷۸ - ۷۱