

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

دکتر محمد برزگر: دانشیار بیماریهای اعصاب کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز؛ نویسنده رابط
E-mail: barzegarm@tbzmed.ac.ir
دکتر امیر حسین جعفری روحی: استادیار بیماریهای کودکان، دانشگاه پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر رسول آذرفرین: استادیار بیهودگی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۱۴/۱۲/۸۴ پذیرش: ۲۳/۵/۸۵

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 تشخیص مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: از ۱۲۳ بیمار مبتلا به صرع پایدار مقاوم و ۵۰ بیمار (۴۰/۷٪) دچار صرع پایدار غیر مقاوم بودند. شایعترین سبب شناسی در بیماران مبتلا به صرع پایدار، به ترتیب تشنج تبدار 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 (۰/۰۰۷). شایعترین شکل تشنج بصورت عمومی در ۷۰/۷٪ بیماران بود. میانه مدت صرع پایدار (۳۷-۱۴۶، ۲۵-۶۰ دقیقه) بود. در ۲۸ بیمار (۲۲/۷٪) دیازیام به همراه فنی توئین و یا فنوباریتال بکار رفته بود. در ۴۰ بیمار (۳۲/۵٪) دیازپام به همراه فنی توئین و همچنین فنوباریتال و در ۵۰ بیمار (۲۵-۴۰، ۷٪) میدازولام نیز کاربرد پیدا کرده بود. در ۴ بیمار (۸/۲٪) تیوپیتال بکار رفته بود. با کاربرد میدازولام تشنج در ۸۲٪ بیماران مبتلا به صرع پایدار مقاوم کنترل گردید. ۸۵/۹٪ بیماران برگشتند و پس از صرع پایدار داشتند. سرانجام بیماران ارتباط معنی دار با سبب شناسی داشت (۰/۰۰۱ P). کمترین مرگ و میر و معلولیت در تشنج تبدار طول کشیده (۴٪) و بیشترین در بیماران علامت دار حاد با (۴۵٪) بود.

نتیجه گیری: تشنج تبدار 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 می‌گردید.

کلید واژه‌ها: 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 می‌آید. گروه علامت دار دور شامل بیماران با سابقه حادثه نورولوژیک خاص که مستعد کننده تشنج می‌باشد، هستند (۱،۴). مرگ و میر و معلولیت در صرع پایدار از ۴ تا ۳۹٪ در مطالعات مختلف متغیر است (۱۰-۶). بعضی مطالعات ارتباط سن و سبب شناسی را با سرانجام بیماران مشخص کرده اند (۱۱، ۱۲، ۷). 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 روش‌ها

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 تشنج‌های متوالی که در بین این تشنجها برگشت هوشیاری وجود نداشته باشد اطلاق می‌گردد (۱، ۲). بیماران مبتلا به صرع پایدار که علیرغم درمان اولیه دیازپام که با فنی توئین و فنوباریتال ادامه می‌یابد، ۶۰ دقیقه یا بیشتر طول می‌کشد تحت عنوان صرع پایدار مقاوم قلمداد می‌شود (۱، ۳). شیوع صرع پایدار سالانه ۴۱ بیمار به ازاء هر ۱۰۰ هزار نفر می‌باشد که بصورت ۵۰ حمله صرع پایدار به ازاء هر ۱۰۰ هزار نفر در عرض یکسال دیده می‌شود (۱). تشنج صرع پایدار براساس سبب شناسی به ۴ دسته تبدار طول کشیده، بسلون علت، علامت دار حاد و علامت دار دور تقسیم می‌گردد (۴، ۵). تشنج تبدار طول کشیده وقتی است که تشنج در زمان تبدیل 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 ۱۵۶ ماه تا ۳۹۷۴ ماه با میانگین $40/03 \pm 40/07$ 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 حاد، 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 تبدار 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 (۷۰/۷٪) وجود داشت.

طول مدت صرع پایدار از ۳۰ دقیقه تا ۴۳۲۰ دقیقه و میانه ۶۰ دقیقه با محدوده ۵۰٪ میانگین ۳۷-۲۵-۱۴۶ بود. درمانهای بکار رفته برای کترول بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است. برای تمامی ۵۰ بیمار مبتلا به صرع پایدار مقاوم انفوژیون میدازولام شروع گردید. میانگین میدازولام بکاررفته در بیماران $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ $2/18 \pm 1/80$ بود. در ۴۱ نفر (۸۲٪) از این بیماران تشنج ها کاملاً کترول گردید. میانگین زمان توقف تشنج در بیماران درمان شده با میدازولام $22/90 \pm 22/43$ دقیقه (۱ تا ۷۵ دقیقه) بود. در ۹ نفر (۱۸٪) میدازولام یا سبب کترول بیماری نشدو یا بعلت عوارض میدازولام، دارو قطع گردید. در ۴ نفر از آنها بیهوشی عمومی با داروی تیوپنیتال سدیم بکار رفت. در بیمارانی که تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند ۲ نفر بیهوشی یافته و در ۲ نفر بعد از کاهش داروی مذبور تشنج صرع پایدار عود نمود. در ۳ نفر (۶٪) از بیمارانی که تحت درمان با میدازولام قرار گرفتند بعلت دپرسیون تفسی میدازولام قطع گردید. در هیچکی از بیماران که میدازولام دریافت کرده بودند افت فشار خون بوجود نیامد. ۱۲ نفر از بیماران نیاز به لوله تراشه و تهیه مکانیکی پیدا کردند که ۳ نفر از آنها در گروهی بودند که تحت انفوژیون میدازولام بودند و ۴ نفر در کودکانی بود که تحت بیهوشی عمومی قرار گرفتند، بقیه موارد در گروه صرع پایدار غیر مقاوم بود. تفاوت معنی دار بین نیاز به لوله تراشه در دو گروه دریافت کننده میدازولام (صرع پایدار مقاوم) 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 منتزیت باکتریال و ۴ بیمار مایع مغزی نخاعی منطبق با منتزیت آسپتیک یا آسفالیت داشت. در بقیه مایع مغزی نخاعی نرمال بود. از نظر سرانجام $85/9\%$ از بیماران برگشت به وضعیت قبل از صرع پایدار داشتند. فوت نمودند و در ۵/۷٪ از آنان سکل جدید عصبی بعداز 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، بالس اکسی متری و کترول سریال فشارخون قرار گرفتند. راه وریدی برای تمام بیماران تعییه گردید. برای بعضی از بیماران لوله داخلی 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 کترول کامل حرکات تشنجی بالینی و کترول تشنج الکتروگرافیک در این بیماران بود. بیمارانی که بعد از کترول بودند از مطالعه حذف گردیدند. همچنین در موقعی 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 با دوز $0/8\text{mg}/\text{kg}$ (۳ بار هر ۱۵ دقیقه) همراه با فنی توئین وریدی با دوز $20\text{mg}/\text{kg}$ در عرض ۱۰ تا ۳۰ دقیقه تجویز شد. در صورت عدم توقف صرع پایدار با اقدامات فوق، بیمار به عنوان صرع پایدار مقاوم تحت انفوژیون وریدی میدازولام ($0/2\text{mg}/\text{kg}$ دوز $0/5\text{mg}/\text{kg}$ - ۱ بصورت انفوژیون) قرار می گرفت. در صورت ادامه تشنج بیمار تحت بیهوشی عمومی با تیوپنیتال سدیم قرار می گرفت. قطع میدازولام بعد از ۲۴ ساعت از بهبود تشنج با کاهش $1\text{mg}/\text{kg}/\text{min}$ ۱ هر ۲ ساعت تا قطع کامل ادامه می یافتد. یک معاینه فیزیکی و عصبی حین تشنج و یک معاینه کامل هم بعد از کترول تشنج ها بعمل می آمد. نمونه خون برای شمارش سلولها و تعیین الکتروولیتها شامل کلسیم، فسفر، میزیم، گلوبن، کراتی نین، لاکات اخذ می گردید. در بعضی از بیماران با توجه به شرح حال، معاینه بالینی و آزمایشات اولیه نمونه خون و ادارار برای انجام بعضی آزمایشات متاپولیک و سم شناسی گرفته می شد. در صورت شک به منتزیت یا آسفالیت بذل مایع مغزی نخاعی برای آنالیز مایع مغزی نخاعی انجام می گردید. اطلاعات 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 سر انجام 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 ازمون مجلد رکای و برای داده های کمی از T-test استفاده شد.

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

درصد	تعداد	درمانهای بکار رفته
۴۰/۶	۵	دیازپام
۸/۹	۱۱	دیازپام + فنی توئین
۱۳/۸	۱۷	دیازپام + فنویاریتال
۳۲/۵	۴۰	دیازپام + فنی توئین + فنویاریتال
۳۷/۳	۴۶	دیازپام + فنی توئین + فنویاریتال + میدازولام
۳/۲	۴	دیازپام + فنی توئین + فنویاریتال + میدازولام + تیوپتال

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

سبب شناسی	سرانجام		بد
	تعداد (درصد)	خوب	
تشنج تبدار طول کشیده	(٪۴) ۲	(٪۹۶) ۴۸	(٪۴۵) ۹
علامت دار حاد	(٪۰/۵۵) ۱۱	(٪۰/۵۵) ۱۱	(٪۱۱/۴) ۴
علامت دار دور	(٪۰/۸۸/۵) ۳۱	(٪۰/۸۸/۵) ۳۱	(٪۱۱/۱۱) ۲
بدون علت	(٪۰/۸۸/۸) ۱۶	(٪۰/۸۸/۸) ۱۶	

مرکز ما اصلی ترین مرکز تخصصی نورولوژی کودکان در میان ۴ استان همچو این می باشد بدیهی است که بعنوان یک مرکز ثالثیه بیماران با سبب شناسی علامت دار ابی لپسی که نیاز به مراقبتهای تخصصی بیشتری دارند را تحت پوشش قرار می دهد. Brevoord و همکاران در هلند ۶/۶۶٪ 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 ۷/۴۴٪ بود و در ۳/۵۵٪ 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 ۳/۵۲٪ بعنوان اولین تظاهر بیماری). اما در مطالعه دکتر اسدی پویا و همکاران (۵) در منطقه ای دیگر از ایران صرع پایدار در ۷/۷٪ از بیماران بعنوان اولین تظاهر شروع تشنج گزارش شده است. در مطالعه Garzon و همکاران در برزیل (۷) صرع پایدار در ۶/۴۰٪ بیماران ۳ ماهه تا ۹۸ ساله اولین تظاهر تشنج بوده است. در بررسی Chin و همکاران (۱۶) در کودکان ۱ ماه تا ۱۵ سال ۷/۷٪ 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) 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 ۸/۷۰٪ 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) ۳/۶۶٪ کودکان تشنج تونیک کلوئیک

در بیمارانی که دچار صرع پایدار مقاوم بودند ۸/۷٪ برگشت به وضعیت قبلی، ۱۴٪ دچار مرگ و ۱۵٪ دچار سکل جدید عصبی شدند. سرانجام ارتباط معنی داری با سن (P=۰/۴۸۹) و جنس (P=۰/۳۴۵) نداشت. وقتی سرانجام بیمار بصورت خوب و بد تقسیم بنده گردید (سرانجام بد به موارد فوت و ایجاد سکل جدید نورولوژیک اطلاق می گردد) ارتباط آن با سبب شناسی معنی دار بود (P<۰/۰۰۱). بهترین سرانجام در تب با مرگ و میر و معلویت ۴٪ و بدترین سرانجام در علامت دار حاد با مرگ و میر و موربیدت ۴۵٪ محاسبه شد. بیماران با علامت دار دور و بدون علت مرگ و میر و موربیدت ۱۱٪ و 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 (۷/۴۰٪) 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 ۱/۵۱٪ بود. در مطالعه Kang du و همکاران در کره جنوبی (۱۴) ۴/۳۵٪ موارد بعلت تشنج تب دار طول کشیده بود، در مطالعه آنها شایعترین علت، موارد بدون علت با ۷/۴۰٪ است.

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

شكل 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 انفوژیون 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 تهییه مکانیکی وجود نداشت. در مطالعه دکتر غفرانی و همکاران (۱۹) نفر ۲۰٪ از ۱۵ بیمار دریافت کننده میدازولام نیاز به تهییه مکانیکی پیدا کرده بود. در بررسی ما اختلاف معنی دار بین نیاز به لوله تراشه و تهییه 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 و ضعیت عمومی و تنفسی آنها تحت تاثیر بیماری زمینه ای نیز بوده باشد. قضایت در مورد تاثیر مستقیم میدازولام در ایجاد پرسیون تنفسی بعنوان یک عارضه داروئی 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 عالمت دار حاد دیده شد (۵، ۱۳).

نتیجه گیری

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

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 epilepticus. *Clin Ther* 1998; 20(6): 1093 – 105
3. Mitchell WG. Status epilepticus and acute repetitive seizures in children, adolescent, and

عومومی 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٪ 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 بیکی از داروهای دیازپام، فنی توئین، فنوباربیتال و یا ترکیبی از آنها خاتمه یافت ولی در ۴۰/۷٪ بیماران علیغرم دریافت داروهای فوق حرکات تشنجی بیش از ۶۰ دقیقه ادامه یافت. برای درمان این بیماران انفوژیون میدازولام بکار رفت. در مطالعه Koul و همکاران (۱۷) در ۶۸ کودک ۲ ماه تا ۱۴ سال در یک بیمارستان سطح سه، ۵۵٪ 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٪ نیاز به میدازولام داشتند. میانگین مقدار میدازولام برای کترول تشنجات ۲/۱۸ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ بود. در مطالعات مشابه توسط Minagawa و همکاران (۱۸) و Koul و همکاران (۱۷) میانگین ۳/۶۶ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ و ۲/۱۲ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ بود. میانگین مقدار میدازولام لازم برای کترول تشنج در صرع پایدار بود. میانگین مقدار میدازولام دکتر غفرانی و همکاران (۱۹) ۳/۶ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ بود. میانگین زمان لازم برای کترول 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 انفوژیون 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، انفوژیون 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 کترول 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 انفوژیون میدازولام کترول گردید، از آنجاکه ارتباط معنی داری بین عدم جواب به میدازولام با سبب شناسی و

- young adults: etiology, outcome, and treatment. *Epilepsia* 1996; 37(1): 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*, 17th 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: rsik 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 Indain children in tertiary care center. *Indain 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. Brevoord 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، بروزگر م. درمان صرع پایدار تشنجی مقاوم به درمان با انفولزیون 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. بروزگر م، رشیدی م، جعفری روحی اح، جوییان ا، جباری بر ف. انفولزیون میدازولام در درمان صرع پایدار تشنجی مقاوم کودکان. *علوم دارویی مجله دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تبریز*. انتشارات دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۱۳۸۳، ۱ بهار و تابستان شماره ۱.