مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی شهید صدوقی یزد
دوره پانزدهم ، شماره چهارم ، زمستان ۱۳۸٦، صفحات ۲۰-۱٦

صرع پایدار مقاوم در کودکان، عوامل خطر، درمان و سرانجام زودرس

دکتر محمد برزگر[۱]، دکتر امیر حسین جعفری روحی*[۲]

چکیده

مقدمه: صرع پایدار مقاوم یک بیماری تهدید کننده حیات در اطفال است که در آن حرکات تشنجی به داروهای خط اول ضد تشنج پاسخ نمی دهد . این مطالعه برای بررسی عوامل خطر، روشهای درمانی و سرانجام کودکان مبتلا به صرع پایدار مقاوم می باشد .

روش بررسی: بیماران مبتلا به صرع پایدار مقاوم بستری شده در بیمارستان کودکان تبریز است که طی سالهای ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۴ به صورت آینده نگر از نظر عوامل خطر، روشهای درمانی و سرانجام موقع ترخیص، مورد بررسی قرار گرفتند .

نتایج: از ۱۲۱ بیمار مبتلا به صرع پایدار ، ۴۷ بیمار (۳۸/۸٪) دچار صرع پایدار مقاوم بودند . شایع ترین اتیولوژی در بیماران مبتلا به صرع پایدار مقاوم سمپتوماتیک حاد (۳۸/۳٪) بود . تشنج با علت سمپتوماتیک حاد ریسک فاکتور [RR=2.36 , (CI 95%=1.25 – 4.44), P=0.006] برای ایجاد صرع پایدار مقاوم بود. ۸۷/۲٪ بیماران مبتلا به صرع پایدار مقاوم با به کار بردن انفوزیون میدازولام درمان شدند. ارتباط معنی دار بین عدم جواب به میدازولام با اتیولوژی (P=0.798) و شکل تشنج (P=0.273) وجود نداشت. سرانجام زودرس در کودکان مبتلا به صرع پایدار مقاوم به طور معنی دار بدتر از کودکان مبتلا به صرع پایدار بود (P=0.0001) .

نتیجه گیری: صرع پایدار مقاوم در حدود ۳۸٪ بیماران مبتلا به صرع پایدار رخ می دهد و سبب مورتالیته و ناتوانی بیشتری می گردد . تشنج به علت سمپتوماتیک حاد عامل خطر مهمی برای ایجاد صرع پایدار مقاوم می باشد. به کار بردن انفوزیون میدازولام در درمان صرع پایدار مقاوم در اکثر موارد سبب خاتمه تشنج می گردد.

واژه های کلیدی: صرع پایدار مقاوم ، میدازولام وریدی، مرگ و میر

مقدمه

صرع پایدار به مواردی اطلاق می شود که درآن تشنجات بیمار بیش از ۳۰ دقیقه طول بکشد و یا وقوع حملات مکرری است که در فواصل آن بیمار وضعیت هوشیاری قبل از تشنج خود را به دست نیاورد[۱]. همچنین صرع پایدار مقاوم که یک بیماری تهدید کننده حیات در اطفال است به مواردی اطلاق می گردد که درآن تشنج علیرغم درمان اولیه دیازپام که با فنی توئین و فنوباربیتال ادامه می یابد، ۶۰ دقیقه یا بیشتر طول می کشد[۱،۲،۳،۴] حالت مقاوم صرع پایدار حداقل ۳۱ – ۹٪ بیماران صرع پایدار را تشکیل می دهد[۵].

تشنج استاتوس براساس اتیولوژی به ۴ دسته سمپتوماتیک حاد، Remote Symptomatic، ایدیوپاتیک و تب دار تقسیم می گردد[۶،۷،۸]. گروه ایدیوپاتیک شامل بیماران اپی لپتیکی هستند که قطع ناگهانی داروی ضد تشنج سبب صرع پایدار در آنها شده است ویا صرع پایدار بدون هیچ ضایعه CNS زمینه ای و یا علت مشخصی به وجود آمده باشد. در گروه سمپتوماتیک حاد، صرع پایدار به علت یک حادثه نورولوژیک حاد و یا اختلالات سیستمیک به وجود می آید. گروه Remote Symptomatic شامل بیماران با سابقه حادثه نورولوژیک خاص

۱- استاد گروه بیماریهای کودکان ، فوق تخصص اعصاب کودکان
*۲- نویسنده مسئول: استادیار گروه بیماریهای کودکان
تبریز، بیمارستان کودکان، تلفن : ۵۲٦۲۲۸۰ – ۰٤۱۱
تلفن همراه: ۰۹۱٤۳۱۱۵۷۹۹ - نمابر : ۵۲٦۲۲۸۰- ۰٤۱۱
E-mail: jafariroohi@yahoo.com
۱،۲- دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز
تاریخ دریافت: ۱۳۸٦/۱/۱٦ تاریخ پذیرش: ۱۳۸٦/۹/۱

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

که مستعد کننده تشنج می باشد ، هستند[۴،۶].

عوامل خطر صرع پایدارمقاوم در گروه سنی کودکان کمتر شناخته شده است. در یک مطالعه در گروه سنی بالغین، nonconvulsive استاتوس اپی لپتیکوس و تشنج focal motor عامل خطر برای صرع پایدار مقاوم ذکر شده است[۶]. درمان این حالت مشکل بوده و روشهای مختلفی برای کنترل آن پیشنهاد شده است . بیهوشی عمومی برای صرع پایداری که بعد از یک ساعت درمان باداروهای ضد تشنجی ردیف اول (دیازپام، فنی توئین و فنوباربیتال) بامقدار کافی کنترل نشود , توصیه می شود[۷] ولی این روش خطرات بالقوه دپرسیون قلبی و تنفسی را به همراه دارد. انفوزیون میدازولام یکی از روشهای درمانی مفید برای کنترل صرع پایدار مقاوم ذکر شده است که در اکثر مراکز به کار می رود[۸،۹،۱۰،۱۱]. مورتالیته صرع پایدار مقاوم در مطالعات مختلف از ۴ تا ۲۰٪ ذکر شده است[۷،۸]. یک مطالعه متاآنالیز در صرع پایدار مقاوم در کودکان، مورتالیته کلی را ۱۶٪ ، با ۲۰٪ مورتالیته در بیماران سمپتوماتیک حاد و ۴٪ در بیماران استاتوس ایدیوپاتیک گزارش کرده است[۴]. این مطالعه آینده نگر برای تعیین عوامل خطر، بررسی روشهای درمانی و پیامد زودرس کودکان مبتلا به صرع پایدار مقاوم انجام شده است .

روش بررسی

در این مطالعه مشاهده ای تحلیلی- مقطعی، ۱۲۱ بیمار مبتلا به صرع پایدار بستری شده در مرکز پزشکی کودکان تبریز از مهرماه ۱۳۸۱ تا مهرماه ۱۳۸۴ را در دو گروه بیماران مبتلا به صرع پایدار غیر مقاوم (که به اختصار صرع پایدار نامیده شده است) و بیماران مبتلا به صرع پایدار مقاوم 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 تعبیه گردید. برای بعضی از بیماران لوله داخل تراشه و تنفس مکانیکی به کار رفت. EEG مونیتورینگ در بیماران انجام نگردید ولی به محض ثابت شدن وضعیت بیماران بهبود یافته از نظر بالینی، نوار مغزی از آنها به عمل 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 EEG ، الکتریکال استاتوس بودند از مطالعه حذف گردیدند. همچنین در مواقعی که بیمار بیش از یک بار حمله استاتوس را تجربه می کرد فقط بار اول در مطالعه وارد می گردید. برای درمان تمام بیماران طبق یک پروتکل واحد ابتدا دیازپام وریدی ۰/۳mg/kg (۳ بار هر ۱۵ دقیقه) همراه با فنی توئین وریدی با دوز ۲۰ mg/kg با سرعت ۱ mg/kg/min و در صورت ادامه تشنج، فنوباربیتال وریدی با دوز ۲۰ mg/kg در عرض ۱۰ تا ۳۰ دقیقه تجویز شد. در صورت عدم توقف صرع استاتوس با اقدامات فوق، بیمار به عنوان صرع پایدار مقاوم تحت انفوزیون وریدی میدازولام (۰/۲ mg/kg بولوس و ۵ – ۱ µg/kg/min به صورت 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 ۱ µg/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 به عمل می آمد. اطلاعات مربوط به سن، جنس، تاریخچه و معاینه پزشکی و نورولوژیک، شکل تشنج، اتیولوژی و مدت طول کشیدن استاتوس، انواع درمانهای به کار رفته جمع آوری می گردید. Outcome بیماران به صورت 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]. داده های به دست آمده با تستهای آماری t-test ، chi-square و محاسبه relative risk برای confidence interval ۹۵٪ و pvalue کمتر از ۰۵٪ معنی دار تلقی گردید.

نتایج

۷۴ بیمار (۶۱/۲٪) مبتلا به صرع پایدار و ۴۷ بیمار (۳۸/۸٪) مبتلا به صرع پایدار مقاوم بودند. میانگین سنی بیماران مبتلا به صرع پایدار و صرع پایدار مقاوم به ترتیب ۴/۶۳±۴۳/۵۶ ماه و

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

۳۴/۴۷±۴۱/۰۷ ماه بود.اختلاف معنی دار از نظر سنی بین دو گروه وجود نداشت (P=۰/۲۲۸). ۵۳/۲٪ بیماران مبتلا به صرع پایدار و ۴۸/۶٪ بیماران مبتلا به صرع پایدار مقاوم پسر بودند. اختلاف معنی داری از نظر جنس در بین دو گروه وجود نداشت (P=۰/۶۲۶). شایع ترین اتیولوژی در بیماران مبتلا به صرع پایدار مقاوم به ترتیب سمتپوماتیک حاد (۳۸/۳٪)، تب (۳۱/۹٪) , Remote Symptomatic (۲۵/۵٪)، ایدیوپاتیک (۴/۳٪) بود (جدول ۱).

اختلاف معنی دار از نظر اتیولوژی بین دو گروه بیماران مبتلا به صرع پایدار و صرع پایدار مقاوم وجود داشت (P=۰/۰۰۴). تشنج با علت سمپتوماتیک حاد عامل خطر برای ایجاد صرع پایدار مقاوم بود (P=۰/۰۰۶ و RR=2.36 , CI 95%=1.25 – 4.44)، تشنج ایدیوپاتیک عامل خطر معکوس برای ایجاد صرع پایدار مقاوم بود (RR=0.17, CI 95%=0.43-0.72, P=0.004). تشنج با علت Remote (RR=1.18,CI 95%=0.61-2.26, P=0.619) Symptomatic و تشنج تب دار طول کشیده (RR=0.84, CI 95%=0.50-1.40, P=0.507) عامل خطر برای صرع پایدار مقاوم نبودند . ۳۶/۲٪ بیماران مبتلا به صرع پایدار مقاوم دچار تشنج پارشیل و ۶۳/۸٪ دچار تشنج ژنرالیزه بودند. تشنج پارشیل (RR=0.48, CI95%=0.85-2.58 , P=0.507) و تشنج ژنرالیزه (RR=0.84, CI95%=0.65-1.08 , P=0.161) عامل خطر برای ایجاد صرع پایدار مقاوم نبودند.

برای تمامی ۴۷ بیمار مبتلا به صرع پایدار مقاوم علاوه بر درمانهای خط اول (دیازپام)و خط دوم (فنی توئین و فنوباربیتال) انفوزیون میدازولام شروع گردید. میانگین میدازولام به کار رفته در بیماران۲/۱۸ µg/kg/min بود . در ۴۱ نفر (۸۷/۲٪) از این بیماران تشنج ها کاملاً کنترل گردید. میانگین زمان توقف تشنج در بیماران درمان شده با میدازولام ۲۷/۹ دقیقه (۱ تا ۷۵ دقیقه) بود. در ۶ نفر (۱۲/۸٪) میدازولام یا سبب کنترل بیماری نشد و یا به علت عوارض میدازولام، دارو قطع گردید، که در ۴ نفر از آنها انفوزیون تیوپنتال به کار رفت. در این بیماران ۲ نفر بهبودی یافته و در ۲ نفر بعد از کاهش تیوپنتال تشنج استاتوس عود نمود. ارتباط معنی دار بین عدم جواب به میدازولام با اتیولوژی (P=۰/۷۹۸) و شکل تشنج (P=۰/۲۷۳) وجود نداشت.

از نظر Outcome بیماران مبتلا به صرع پایدار مقاوم، ۷۰/۲٪ از بیماران برگشت به وضعیت قبل از استاتوس داشتند . ۱۴/۹ ٪ فوت نمودند ودر ۱۴/۹٪ از آنان سکل جدید عصبی بعد از استاتوس ایجاد شد(جدول ۲). اختلاف معنی دار بین سرانجام بیماران مبتلا به صرع پایدار و بیماران مبتلا به صرع پایدار مقاوم وجود داشت (P=۰/۰۰۰۱). سرانجام بیماران مبتلا به صرع پایدار مقاوم ارتباط معنی داری با سن (P=۰/۴۹۳) و جنس (P=۰/۲۵۰) نداشت. در این بیماران ارتباط Outcome با اتیولوژی معنی دار نبود (P=۰/۱۹۲). ولی وقتی سرانجام بیماران به صورت خوب و بد تقسیم بندی گردید (سرانجام بد به موارد فوت و ایجاد سکل جدید نورولوژیک اطلاق می گردد) ارتباط آن با اتیولوژی معنی دار بود (P=۰/۰۴۱) . بهترین سرانجام در بیماران تب دار با مورتالیته و موربیدیته ۶/۶۶٪ و بدترین Outcome در Acute symptomatic با مورتالیته و موربیدیته ۵۰٪ محاسبه شد (جدول ۳).

جدول ۱ : مقایسه عوامل اتیولوژیک در دو گروه بیماران مبتلا به صرع پایدار و صرع پایدار مقاوم

اتیولوژی	صرع پایدار	صرع پایدار مقاوم	P.Value
سمپتوماتیک حاد	۱۲	۱۸	۰/۰۰۶
Remote Symptomatic	۱۶	۱۲	۰/۶۱۹
تشنج تبدار طول کشیده	۲۸	۱۵	۰/۵۰۷
ایدیوپاتیک	۱۸	۲	۰/۰۰۴

جدول ۲: مقایسه سر انجام کوتاه مدت در دو گروه بیماران مبتلا به صرع پایدار و صرع پایدار مقاوم

سر انجام کوتاه مدت	صرع پایدار	صرع پایدار مقاوم
برگشت به وضع قبل از استاتوس	۷۱	۳۳
سکل	۰	۷
فوت	۳	۷

جدول ۳- ارتباط سر انجام کوتاه مدت بیماران مبتلا به صرع پایدار مقاوم و عوامل اتیولوژیک

اتیولوژی	سرانجام	
	خوب	بد
تب	۱۴	۱
سمپتوماتیک	۸	۴
Remote سمپتوماتیک	۹	۹
ایدیوپاتیک	۲	۰

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

بحث

درمطالعه ما صرع پایدارمقاوم در ۳۸/۸٪ بیماران مبتلا به صرع پایدار رخ داده است. در بررسی Maytal و همکاران [۱۲] ۲۶٪ از ۱۹۳ کودک مبتلا به صرع پایدار دچار صرع پایدار مقاوم بوده اند. در یک مطالعه دیگر در بالغین، ۴۳٪ از بیماران، مبتلا به صرع پایدار مقاوم شده اند[۱۳]. انسیدانس صرع پایدار مقاوم در رده سنی کودکان ۳۱ – ۹٪ گزارش شده است[۴،۷] این اختلافات شاید به علت Referral bias در جمعیت بیماران مورد مطالعه باشد. از نظر اتیولوژی موارد سمپتوماتیک حاد شایع ترین اتیولوژی در بیماران مورد مطالعه ما بود(۳۸/۳٪)، همچنین از این نظر که کدام دسته اتیولوژیک عامل خطر برای صرع پایدار مقاوم می باشد، تشنج با علت سمپتوماتیک حاد ۲/۳۶ برابر ریسک صرع پایدار مقاوم را افزایش می دهد، در حالی که تشنج ایدیوپاتیک به طور معنی داری با صرع پایدار غیر مقاوم ارتباط دارد . به طور مشابه در مطالعه Holtkamp و همکاران[۱۳] در بالغین ، آنسفالیت که از نظر طبقه بندی اتیولوژیک در گروه سمپتوماتیک حاد قرار می گیرد به طور معنی داری (P<۰/۰۰۱) اصلی ترین علت صرع پایدار مقاوم و سطح خونی پایین داروهای ضد تشنج که بیانگر اتیولوژی ایدیوپاتیک می باشد به طور معنی دار (P<۰/۰۵) شایع ترین علت صرع پایدار غیر مقاوم بود .

در بررسی ما شکل تشنج عامل خطر برای ایجاد صرع پایدار مقاوم به حساب نیامد ، ولی در مطالعه Mayer و همکاران[۶] تیپ تشنج فوکال حرکتی در حین شروع تشنج عامل خطر صرع پایدار مقاوم بوده است (P=۰/۰۴).

در مطالعه ما، انفوزیون میدازولام، تشنج را در ۸۷/۲٪ مبتلایان به صرع پایدار مقاوم خاتمه داد. در مطالعه Koul و همکاران[۱۱] برروی ۲۰ بیمار و در مطالعه دیگر توسط Rivera و همکاران[۱۴] برروی ۲۴ بیمار، میدازولام در ۹۵٪ بیماران قادر به کنترل تشنج بوده است. در مطالعه Ozdemir و همکاران[۱۵] برروی ۲۷ کودک مبتلا به صرع پایدار مقاوم ژنرالیزه در ۹۶٪ موارد با به کارگیری انفوزیون میدازولام تشنج کنترل شده است. از آنجا که ارتباط معنی داری بین عدم جواب به میدازولام با اتیولوژی و شکل تشنج در مطالعه ما نشان داده نشده است، شاید این اختلافات در مطالعات مذکور ناشی از Refferal Bias و یا تعداد نمونه های کمتر در مطالعات قبلی بوده باشد. اما باید سایرعلل ناشناخته که درعدم تأثیر میدازولام مؤثر می باشد را مد نظر داشت و در طرح ریزی مطالعات آینده به آن توجه نمود. در بررسی ما از ۶ بیماری که استاتوس علیرغم درمان با میدازولام ادامه داشته است ۴ نفر تحت انفوزیون تیوپنتال قرار گرفته است. در ۲ بیمار دیگر به علت پایدار نبودن وضعیت همودینامیک و پایین بودن فشار خون و ایست قلبی تیوپنتال به کار نرفت. در ۲ بیمار تحت درمان قرار گرفته با تیوپنتال تشنج کنترل گردید.

۱۴/۹٪ از بیماران مورد مطالعه ما فوت نمودند و به همان تعداد از آنان سکل جدید عصبی پیدا کردند. در کل ۲۹/۸ ٪ از بیماران ما پیامد بد داشتند. در بررسی Ozdemir و همکاران[۱۵] ۱۹٪ از بیماران فوت نمودند. در مطالعه مشابه دیگر توسط Dimitrijevic و همکاران[۱۶] مورتالیته کلی ۱۳/۵٪ گزارش شده است .

در مطالعه ما بیشترین مورتالیته و موربیدیته مربوط به گروه سمپتوماتیک حاد بود که در مطالعه Ozdemir و همکاران[۱۵] و Dimitrijevic و همکاران[۱۶] نیز چنین بوده است. در بررسی Sahin و همکاران[۴] برروی ۲۲ کودک مبتلا به صرع پایدار مقاوم مورتالیته ۳۲٪گزارش شده است که درآن مورتالیته ارتباط با اتیولوژی و سن پایین داشته است.

نتیجه گیری

صرع پایدار مقاوم در حدود ۳۸٪ بیماران مبتلا به صرع پایدار روی می دهد. در بیماران مورد مطالعه ما تنها تشنج با علت سمپتوماتیک حاد ، ریسک فاکتور برای تبدیل صرع پایدار به صرع پایدار مقاوم بود و سایر عوامل در این مورد نقش مهمی نداشتند. همچنین به کارگیری انفوزیون میدازولام در درمان صرع پایدار مقاوم در اکثر موارد سبب خاتمه تشنج می گردد.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]

References

1- Morton LD, Pellock JM. Status epilepticus In: Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM. ***Pediatric Neurology***. 4th ed. New York: Mosby, 2006; vol 1: 1091-1104

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 19996; 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- Mayer SA, Claassen J, Lokin J, Mendelsohn F, Dennis LJ, Fitzsimmons BF. ***Refractory status epilepticus: Frequency , risk factors, and impact on outcome.*** Arch Neurol 2002; 59: 205 – 10

7- Holmes GL. Riviello J. ***Midazolam and pentobarbital for refractory status epilepticus.*** Pediatr Neurol 1999; 20: 259 – 264

8- Johnston MV. Seizures in childhood In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of pediatrics, 17th ed., Philadelphia: Saunders; 2004: 1993-2005

۹- برزگر م، رشیدی م، جعفری روحی ا.ح، جویبان 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. ۷۸ – ۷۱

۱۰- غفرانی م، برزگر م. ***درمان صرع پایدار تشنجی مقاوم به درمان با انفوزیون میدازولام***. مجله علمی سازمان نظان پزشکی جمهوری اسلامی ایران ۱۳۷۹ ، ۱۸(۲) : ۹۴ – ۹۹.

11- Koul R, Aithala GR, Chacko A, Joshi R, Elbualy M. ***Continuous midazolam infusion as treatment of status epilepticus.*** Arch Dis Child 1997; 76(5): 445 – 8

12- Maytal J, Shinnar S, Moshe SL**. *Low morbidity and mortality of status epilepticus in children.*** Pediatrics 1989; 83: 323 – 31

13- Holtkamp M, Othman J, Buchheim K, Meierkord H. ***Predictors and prognosis of refractory status epilepticus treated in a neurological intensive care unit.*** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005; 76(4): 534 – 9

14- 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

15- Ozdemir D, Gulez P, Uran N, Yendur G, Kavakli T, Aydin A. ***Efficacy of continuos midazolam infusion and mortality in childhood refractory generalized convulsive status epilepticus .*** Seizure 2005; 14(2): 129 – 32

16- Dimitrijevic N, Bogicevic D, Nikolic D, Mitic V, Vunjak N, Rsovac S. ***Refrectory convulsive status epilepticus in childhood.*** Srp Arch Celok Lek 2004; 132 Suppl 1: 86 – 9

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2024-04-26]