# Behandling epileptiska anfall

**Flödesschema** för behandling av pågående eller tätt återkommande epileptiska anfall vid ankomst till sjukhus: Följ schemat stegvis!

**Steg 1**

**midazolam (Dormicum®) 0,2-0,3 mg/kg iv.** (maxdos 7,5mg!)

om ej infart inom 5 min ges först: **diazepam rektalt** **0,5- 0,75**

**mg/kg**

(maxdos 20mg!)

Alternativ: **lorazepam** (**Ativan®) 0,05-0,1 mg/kg** **iv.** (maxdos 4mg!)

**clonazepam (Iktorivil®) 0,025 mg/kg iv.** (maxdos 1mg!)

* *Sätt i.v. infart*
* *Fria luftvägar, pulsoximeter,  
  ge syrgas*
* *Blodtryckskontroll, ev. EKG*
* *Ta B-glukos, Na, K, Ca, Hb, CRP, LPK, blodgas m laktat,*
* *Överväg meningit/encefalit!*
* *Intox.prover om misstanke*
* *Läkemedelskoncentration om behandlad EP*

*Om fortsatt anfall efter 3-4 min*

*eller nytt anfall inom 1 tim:* *(om nytt anfall efter >1tim: börja om från steg1)*

**Steg 2**

ge ytterligaredos **midazolam (Dormicum®) 0,2-0,3 mg/kg** **iv.** (maxdos 7,5mg!)

Om anfall bryts inom 5 min men pågått totalt >30 min starta:

**infusion midazolam 0,2 mg/kg/tim** **iv** för att förebygga recidiv.

(max startdos 10mg/tim! Spädning, övervakning etc. se sid 2!)

Alternativ till midazolam-infusion:

**clonazepam (Iktorivil®) 0,02 mg/kg x 3/dygn iv.** (maxdos 1mg x 3/dygn)

*Sök narkosjour och diskutera!*

*tel. ALB 77222*

*BS 2108*

*Om fortsatt anfall efter 5 min:*

**Steg 3b**

Alla >2år *och* konvulsivt status. Ge:

**fosfenytoin (Pro-Epanutin®) iv:**

bolusdos **15 mg FE/kg x 1** (spädn.schema sid 3!)

Obs! EKG-övervakning, blodtryck och närvaro narkosläkare!

**Steg 3a**

Alla <2år. Alla med icke-konvulsivt status. Alla som står på p.o. fenytoinbeh. Ge:

**fenobarbital (Fenemal®)**  **iv:**

bolusdos **(15-)20 mg/kg x 1**

(om p.o. fenobarbitalbeh: bolus 5mg/kg)

Obs! Andning och blodtryck!

*Om fortsatt anfall 15-20 min*

*efter start av Steg 3:*

**Steg 4**

I samråd med barnanestesiolog!Till BIVA!

Oftast i första hand: **thiopental (Pentothal®)**

EEG snarast möjligt! Helst kontinuerligt.

Se även BIVA-PM för ”Pentocoma”.

Alternativ:

**isofluran (Isofluran®)** eller **propofol (Diprivan®)**

# RUTINER för infusion midazolam/Dormicum®:

# Preparatnamn: Inj.vätska midazolam/Dormicum® 5 mg/ml, spädes enligt nedan.

# Spädningsförslag: 20 ml midazolam 5 mg/ml blandas med 80 ml NaCl 9 mg/ml vilket ger midazolam=1 mg/ml.

**OBS!** Använd **Favorit** i TakeCare’s läkemedelsmodul med tillhörande spädningsinstruktion och behandlingsschema att printa och ordinera på.

Ge som startdos: 0,1-0,2 mg/kg/tim. För 0,2 mg/kg/tim kan schema nedan följas.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Barnets vikt i kg | Dos i mg/timme | Mängd i ml/timme |
| 5 | 1 | 1 |
| 10 | 2 | 2 |
| 15 | 3 | 3 |
| 20 | 4 | 4 |
| 30 | 6 | 6 |
| 40 | 8 | 8 |
| >50 | 10 | 10 |

OBS! Max dos på vanlig vårdavd: 0,2 mg/kg/tim. Max dos på Q82S: 0,3 mg/kg/tim.

På BIVA högre doser men sällan meningsfullt med >0,5 mg/kg/tim.

**Max startdos alltid 10mg/tim!**

**Kontroller under pågående infusion:**

Respiratoriskt och cirkulatoriskt stabil patient kan vårdas på vanlig vårdavdelning med midazolam infusionstakt upp till och med 0,2 mg/kg/tim. Detta förutsätter dock kontinuerlig saturationsmätning samt förälder, assistent eller personal på rummet med möjlighet att snabbt tillkalla hjälp vid behov.

Monitorera med lämplig frekvens (läkarordination) **vakenhetsgrad, puls, blodtryck, andningsfrekvens och saturation**. Vid nystartad infusion och vid ökad infusionstakt lämpligen tätare kontroller.

Om patient ej bedöms vara respiratoriskt och cirkulatoriskt stabil bör vården ske på BIVA, BIMA eller IVA.

**Vid misstänkt andningsdepression eller blodtrycksfall:**

Tillkalla narkosläkare och barnmedicinläkare. Vanligtvis räcker fysisk stimulering och

stoppad tillförsel för att häva ex andningsdepression men i undantagsfall kan på

läkarordination antidot Lanexat ges, initialt 0,1-0,2mg beroende på kroppsvikt, ges på 15s.

**Uttrappning av midazolam infusion:**

Utvärdera behandlingseffekten utifrån kliniska symtom och vid behov EEG.

Nedtrappning inleds ofta efter ca 12 tim anfallsfrihet. Långsamt för att undvika kramprecidiv

och abstinens, ofta på 12-48 tim beroende på omständigheter. Långsammare vid långvarig

behandling, hög infusionstakt och för vissa känt känsliga patienter.

Vid relativt okomplicerat förlopp där infusion ändå startats kan nedtrappning övervägas redan

efter 3-6 tim anfallsfrihet.

# RUTINER för infusion/injektion PRO-EPANUTIN® bolusdos 15 mg FE/kg iv:

**Ges som infusion eller långsam injektion!**

Obs! Risk hypotension, arytmi, ökad QT-tid → kan ges på akutmottagning eller vanlig

vårdavdelning men då i närvaro av narkosläkare + övervaka EKG, blodtryck och andning

under infusion samt upp till 30 min därefter.

Om hypotension: halvera dosen och sätt RingerAcetat dropp.

**OBS!** Använd **Favorit** i TakeCare’s läkemedelsmodul med tillhörande spädningsinstruktion.

Doseras i FE=fenytoinekvivalenter. 1,5 mg fosfenytoinnatrium=1,0 mg FE (1 mg FE motsvarar 1 mg fenytoin).

Lösningens koncentrationär 75 mg fosfenytoinnatrium/ml vilket motsvaras av 50 mg FE/ml.

För iv bruk ska denna lösning spädas: Pro-Epanutin 50 mgFE/ml spädes 1:1 med 0,9% NaCl

eller 5% glukoslösning till brukslösning 25 mg FE/ml vilket visas i schemat nedan.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Barnets vikt (kg)** | **Planerad total dos (=antal mg FE)** | **Antal ml av ospädd**  **Pro-Epa (50 mg FE/ml)** | **Späd med antal ml av NaCl/glukos** | **Total volym att ge (i ml)** | **Injektions-hastighet (mg FE/min)** | **Injektions-hastighet (ml/min)** |
| 5 | 75 | 1,5 | 1,5 | 3,0 | 15 | 0,6 |
| 10 | 150 | 3,0 | 3,0 | 6,0 | 30 | 1,2 |
| 15 | 225 | 4,5 | 4,5 | 9,0 | 45 | 1,8 |
| 20 | 300 | 6.0 | 6,0 | 12,0 | 60 | 2,4 |
| 25 | 375 | 7,5 | 7,5 | 15,0 | 75 | 3,0 |
| 30 | 450 | 9,0 | 9,0 | 18,0 | 90 | 3,6 |
| 35 | 525 | 10,5 | 10,5 | 21,0 | 105 | 4,2 |
| 40 | 600 | 12,0 | 12,0 | 24,0 | 120 | 4,8 |
| 45 | 675 | 13,5 | 13,5 | 27,0 | 135 | 5,4 |
| 50 | 750 | 15,0 | 15,0 | 30,0 | 150 | 6,0 |
| 55 | 825 | 16,5 | 16,5 | 33,0 | 150 | 6,0 |
| 60 | 900 | 18,0 | 18,0 | 36,0 | 150 | 6,0 |
| 65 | 975 | 19,5 | 19,5 | 39,0 | 150 | 6,0 |
| 70 | 1050 | 21,0 | 21,0 | 42,0 | 150 | 6,0 |

*Ordinationsexempel till pojke 25 kg, som ej står på fenytoinbehandling:*

*Inj.Pro-Epanutin 50 mgFE/ml, 375mg = 7,5ml, spädes med 7,5ml NaCl till totalvolym 15ml, ges iv 3ml/min på totalt minst 5min.*

OBS! Om patient redan står på underhållsbehandling med fenytoin oralt kan bolusdos

Pro-Epanutin ändå övervägas men ges då i halverad dos. (max 7 mgFE/kg iv.)

Eventuell **underhållsbehandling med fenytoin** kan startas 12 tim efter given bolusdos och ges vanligen oralt/enteralt i dygnsdos 5-6 mg/kg fördelat på 2 doser. (tabletter Lehydan, Fenantoin, Epanutin)

Om patient ej kan ta emot oralt/enteralt kan underhållsmedicinering ges i form av Pro-Epanutin iv. Vid underhållsdos iv. räcker det med kontroll av puls + blodtryck.

# Detaljerad vårdplan EPILEPTISKA ANFALL/STATUS EPILEPTICUS:

# Definition epileptiskt anfall:

# plötslig rubbning av hjärnfunktion pga. abnorma, synkrona repetitiva urladdningar i ett stort antal neuron i hjärnbarken

**Definition status epilepticus (SE):**

ett epileptiskt anfall eller upprepade anfall utan återställd vakenhet mellan anfallen med

duration **30 minuter eller mer**

Alla anfallstyper kan ge upphov till SE! Kliniskt skiljer man mellan:

* Konvulsivt SE (toniskt-kloniskt, toniskt, kloniskt, myokloniskt, enkelt partiellt status)
* Icke-konvulsivt SE (absensstatus, komplext partiellt status)

**Orsaker till SE:**

## *om KÄND epilepsi:* avbrott i medicinering, interkurrent sjukdom, metabol rubbning, progress av bakomliggande sjukdom

# *om EJ KÄND epilepsi:* feber, svår inf ex. meningit/encefalit, trauma, akut toxisk/metabol påverkan, debut av epilepsi (kan starta som SE!)

Flertalet epilepsianfall är kortare än 2 minuter och ett anfall som varar >5-10 min övergår ofta i SE. Farmakologisk behandling ska alltid inledas om anfallet bedöms ha pågått >5 min.

Viktigt att **snabbt bryta anfallet** pga.

1) durationen på anfallet korrelerad till risk för neuronala skador

2) ju längre anfallet varar desto svårare att bryta farmakologiskt (bl.a. nedreglering av receptorer)

**Stadie indelning av SE** (tid från anfallsstart)**:**

* *Pre-status (0-30 min):*

Kompensatoriskt stadium: ↑hjärtfrekvens, blodtryck och cerebralt blodflöde. ↑blodsocker.

Ökat cerebralt energibehov täcks av tillgången på oxygen och glukos.

* *Etablerat status (30-60 min):*

Dekompensatoriskt stadium: Hypoxi. Acidos. Hypoglykemi. Cerebral autoregulation fung. sämre. ↓ blodtryck och cardiac output. Risk neuronal skada.

* *Refraktärt status (>60 min):*

Stor risk neuronskada och neurologiska sequele.

Obs! Behandlingen är olika beroende på **vilket stadium** patienten är i vid inkomsten dvs. hur lång tid som gått sen anfallet startade!!

Om känd epilepsi: fråga vilken behandling barnet svarat på tidigare!

Det finns få randomiserade studier av beh. vid SE.

**BEHANDLING:**

Planera behandling enl. följande faser:

**0-10 min**

**från inkomst:**

Notera klocklag vid inkomst + när anfall börjat (ger stadium enl. ovan!)

Säkra fria luftvägar och cirkulation! Ge alltid syrgas (hypoxi ofta påtaglig).

Sätt saturationsmätare + pulsoximeter! Gärna 3-elektrods-EKG.

Sätt iv kanyl. (ev. 2 iv infarter; ej blanda antiepileptika)

**Steg 1:**

**midazolam /Dormicum® 0,2-0,3 mg/kg iv.** (maxdos 7,5 mg!)

Ges på 0,5-2 min. Ge hela dosen även om anfallet släppt innan!

Om ej iv infart inom 5 min: ge **diazepam** klysma rektalt 0,5-0,75 mg/kg. (maxdos 20mg!)

Alternativ:

**lorazepam (Ativan®)** 0,05-0,1 mg/kg iv. (maxdos 4mg!). Licens!

Lösning 4 mg/ml späds med NaCl eller 5%glukos till 2 mg/ml. Inj. ges på 3 min.

**clonazepam (Iktorivil®)** 0,025 mg/kg iv. (maxdos 1mg!)

Obs! Risk med alla ovanstående farmaka: andningsdepression, sedering

Tag temp! Tag bedside blodgas inkl. laktat och blodsocker!

Behandla ev. hypoglykemi (30% glukos iv).

Om svår acidos → ge Tribonat (behövs dock sällan, oftast spontan regress om snabb kontroll av respiration och kloniska kramper).

Leta etiologi: Tag blodprov: CRP, blodstatus, Na, K, Ca, koncentrationsprov antiepileptika. Överväg: LP, leverprover, kreatinin/urea, toxikologisk och metabol screening, odlingar.

**10-30 min**

**från inkomst:**

|  |
| --- |
| **Steg 2:**  Om midazolam iv. enligt ovan ej har effekt inom 3-4 min eller om anfallet brutits men recidiverar inom 1 tim → upprepa bolusdos:  **midazolam/Dormicum®) 0,2-0,3 mg/kg iv.** (maxdos 7,5 mg)  (dock vid recidiv efter >1 tim börja om från steg 1)  Alternativ: som föregående ruta!  Obs! Vid behov antidot!: **Lanexat** 0,1 mg/ml, ge 0,1-0,2mg=1-2ml iv. på 15 sek!  Om anfall bryts inom 5 min men pågått totalt >30 min: starta  **midazolam-infusion** **0,2 mg/kg/tim** **iv** för att förebygga recidiv (se sid 2)  Uttrappning av infusion ska ske sakta (se sid 2)!  Alternativ till midazolam-infusion:  **clonazepam (Iktorivil®)** 0,02 mg/kg x 3/dygn iv. (maxdos 1mg x 3/dygn)  Midazolam har kort effektduration (3-4 tim) =lättstyrd. Jf. clonazepam duration  24 tim och lorazepam>24tim = fördel om risk för anfall kvarstår längre tid. |

Om fortsatt anfall efter 5 minuter:

gå vidare till steg 3 och **välj mellan** fenobarbital **eller** fosfenytoin:

* Ge **fenobarbital (Fenemal®**) till:

Alla <2år. Alla med icke-konvulsivt status. Alla som står på p.o. fenytoinbeh.

* Ge **fosfenytoin (Pro-Epanutin®)**

Alla >2år *och* konvulsivt status

|  |
| --- |
| **Steg 3a. fenobarbital (Fenemal®) bolusdos (15-)20 mg/kg iv.** totalt.  Injektionshastighet 1,5 mg/kg/min. (obs! kontroll andning och blodtryck!).  Om står på p.o. fenobarbitalbeh: ge bolus 5 mg/kg iv.  Om god effekt: starta underhållsbehandling efter 12 tim med 5 mg/kg/dygn (delat i 2 doser), om möjligt oralt/enteralt men annars iv. (samma dos som oralt)  *eller*  **Steg 3b. fosfenytoin (Pro-Epanutin®) bolusdos 15 mg FE/ kg iv.**  Se spädningsschema och rutiner sid 3!! Ges med inj.hastighet 2-3 mg FE/kg/min.  Effekt förväntas inom 10-20 min.  OBS! Om patient redan står på underhållsbeh. med fenytoin oralt kan bolusdos  Pro-Epanutin ändå övervägas men ges då i halverad dos. (max 7 mgFE/kg iv).  Obs! Risk hypotension, arytmi, ökad QT-tid → kan ges på akutmottagning eller vanlig vårdavdelning men närvaro av narkosläkare krävs + övervaka EKG, blodtryck och andning under infusion samt upp till 30 min därefter.  Om hypotension: halvera dosen och sätt RingerAcetat dropp.  Eventuell **underhållsbehandling med fenytoin** kan startas 12 tim efter given bolusdos och ges vanligen oralt/enteralt i dygnsdos 5-6 mg/kg fördelat på 2 doser. (tabletter Lehydan, Fenantoin, Epanutin) Om patient ej kan ta emot oralt/enteralt kan underhållsmedicinering ges i form av Pro-Epanutin iv. i dygnsdos 5-6 mg FE/kg. Vid underhållsdos iv. räcker det med kontroll av puls + blodtryck. |

**30-60 min**

**från inkomst:**

Om SE ej bryts inom 15-20 min efter start Fenemal eller Pro-Epanutin

→ överför till BIVA för beh. i samråd med barnanestesiolog!

Om man är tveksam till om anfallsaktivitet finns kvar eller om patienten trots

avsaknad av synliga anfall inte reagerar på smärta inom 15 min: utför EEG snarast och överväg CT!

Kontinuerligt el. intermittent EEG nödvändigt vid beh. i respirator med Pentothal, Isofluran eller Diprivan!

EEG uppkoppling eller tolkning är i dagsläget ej tillgängligt dygnet runt.

**Solna:** neurofysiolog-jour: vardag 8-16.30: 070-752 6862;

**Huddinge:** neurofys: vardag 8-16.30: 08-5858 0496.

**Solna+Huddinge:** neurofysiolog-jour: vardag 16.30-21 och helg 9-18: 08-588 9850.

Kontakta Neuropediatrisk telefonjour: vardag 16.30-21 och helg 9-18. Tel: se Inuti

Om misstänkt förhöjt intrakraniellt tryck → överväg kontinuerlig ICP mätning.

Behandla ev. hjärnödem!

I första hand:

|  |
| --- |
| **Steg 4. thiopentalnatrium (Pentothal Natrium®) iv**  intermittenta injektioner om 2-5 mg/kg med 2-3 min mellanrum tills  anfallskontroll uppnås. Därefter kontinuerlig infusion 1-5(-10) mg/kg/tim  som bibehålls till 12 tim anfallsfrihet!  Behandling och dosering sköts gemensamt med narkosläkare.  Vanligen krävs intubation och artificiell ventilation!  EEG snarast möjligt – intermittent eller vid djup anestesi kontinuerligt  Målsättning: ge lägsta möjliga dos med klinisk och elektrografisk anfallsfrihet!    Risker: hypotension, andn.depression, infektioner, systembiverkningar.  Kontinuerlig blodtrycksmätning! Ofta krävs dopamininfusion eller motsvarande. |

I andra hand (i samråd med narkosläkare van vid beh. av SE):

|  |
| --- |
| **isofluran(Isofluran®) eller propofol(Diprivan®)**  Dosering sköts av BIVAläkare!  Obs! För båda är effekten kortvarig och upphör kort efter avslutad infusion.  Propofol ges ej till barn <3år. |

Obs! Under tiden barnet är sövt viktigt **initiera fungerande underhållsbehandling** med antiepileptika.

Om står på antiepileptika: kontrollera plasmanivåer och justera doser!

Om ej står på antiepileptika: starta upp antiepileptika beh.

Under respiratorbeh. ska i möjligaste mån barnets vanliga underhållsbehandling tillföras. Flertalet antiepileptika kan tillföras via ventrikelsond (tabletter krossas, kapslar tas isär, vattenlösliga tabletter, mixtur).

Andra alternativa beredningsformer:

* valproat – suppositorier (Delepsine, finns Q82S!) och i.v. beredning (Ergenyl)
* karbamazepin – suppositorier (Tegretol). Ge 25% mer av supp. jmf per os beh!
* fenobarbital (Fenemal) – inj.lösning (samma dos iv. som per os beh)
* levetiracetam (Keppra) – inj.lösning, (samma dos iv. som per os beh)
* clonazepam (Iktorivil) – inj.lösning
* fosfenytoin (ProEpanutin) – inj.lösning (samma dos iv som fenytoin per oral beh)

ALTERNATIVA FARMAKA vid behandling av STATUS EPILEPTICUS:

* lidocain = Xylocard inj. vätska 20mg/ml.

Bolusdos: 2 mg/kg, långsam iv. inj. Sedan kontinuerlig iv. infusion (2-)4-8 mg/kg/tim.

Risk: arytmier, hypotension → övervaka andning, blodtryck, EKG!

Kortvarig beh (fåtal dagar). Kontakta barnneurolog så fort det går!

* valproat = Ergenyl pulver för beredning av injektionsvätska

Bolusdos: 20 mg/kg i.v. Sen kontinuerlig i.v. infusion: 20-40 mg/kg/dygn

Finns begränsad erfarenhet av denna beh. vid SE

* levetiracetam = Keppra inj.lösning 100 mg/ml. Empiriskt prövade doser: 20 mg/kg iv. x1.
* topiramate = Topimax. Tabletter kan krossas och lösas upp i vatten. Ges i nasogastrisk sond. Empiriskt prövade doser: c:a 12-15 mg/kg/dag.
* Solu-Medrol infusion. Högdos steroidbehandling kan prövas i vissa fall. Se separat PM.
* Kiovig infusion. Iv-IG kan prövas i särskilda fall av refraktärt status. Se separat PM.
* Vid refraktärt status särskilt neonatalt/infantilt överväg även vitamin B6 (pyridoxinehydroklorid eller pyridoxalfosfat) respektive folinsyra (kalcium folinat)
* Ketamin – i mycket refraktära fall, i samråd med narkosläk

VANLIGASTE ”FELEN” vid behandling av STATUS EPILEPTICUS!

* ger ***för låga*** doser i initialskedet
* tar ***för lång tid*** mellan de olika stegen i behandlingen
* misslyckas starta upp adekvat underhållsbehandling
* misslyckas behandla underliggande orsak
* fel diagnos (pseudo/funktionellt status)

**Versionshistorik**

Varje dokument bör innehålla en historik som för varje version talar om vad som ändrats, vem som gjort ändringen och när ändringen gjordes.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Version** | **Datum** | **Förändring och kommentar** | **Ansvarig** |
| 2 | 20150626 | Nya formuleringar midazolaminfusion | Maria Dahlin |
|  |  |  |  |