

Doknr. i Barium 13737	Dokumentserie su/med	Giltigt fr o m 2020-02-13	Version 15
RUTIN Status epilepticus hos barn och ungdomar			
Innehållsansvarig: Tove Hallböök, Universitetssjukhusö, Läkare (tovha3) Godkänd av: Marie Carlsson, Verksamhetschef, Verksamhet Neurologi-Psykiatri-Habilitering (marca33) Denna rutin gäller för: Verksamhet kirurgi barn; Verksamhet Medicin barn; Verksamhet Neurologi-Psykiatri-Habilitering			

Medicinsk rådgivare

Tove Hallböök, överläkare Neurologmottagning, Drottning Silvias Barn- och Ungdomssjukhus, Område 1, SU.

Revideringar i denna version

- Dosökning av fosfenytoin, valproat, levetiracetam och midazolaminfusion.
- Intramuskulärt Midazolam rekommenderas när iv infart saknas.
- I STEG 4 ändras spädning för Midazolam-infusionen till 0,2 mg/ml för att ha samma spädning inom hela Drottning Silvias Barn- och ungdomssjukhuset
- Alla doseringsrekommendationer har granskats så att de överensstämmer med de ePed-instruktioner som är giltiga för VGR.

Syfte

Rutinen ska hjälpa till med snabb och säker handläggning av patienter med status epilepticus.

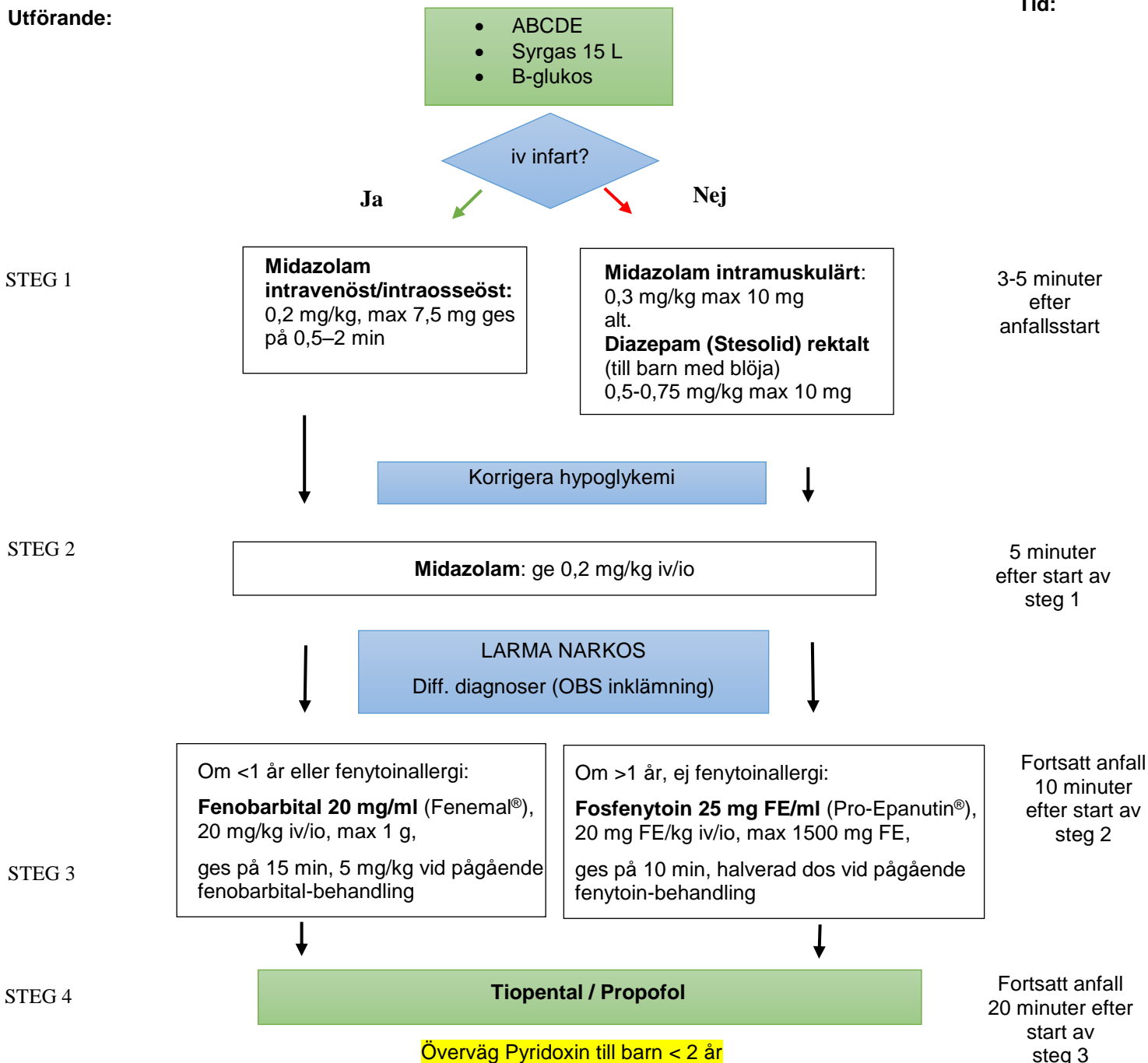
RUTIN Status epilepticus hos barn och ungdomar

Arbetsbeskrivning STATUS EPILEPTICUS - gäller från 1 månads ålder

Algoritm för konvulsiv status epilepticus

Utförande:

Tid:



RUTIN Status epilepticus hos barn och ungdomar

Viktiga telefonnummer	
Narkosjour	346 77
Barnneurolog-konsult (dagtid)	382 95
CT (dagtid)	352 88
Röntgen (jourtid)	346 35

A - KONVULSIV STATUS EPILEPTICUS

Definition

- **Ett konvulsivt anfall** kan vara kloniskt, toniskt, tonisk-kloniskt eller myokloniskt.
- **Tidigt status epilepticus:** Ett anfall som varar > 5 minuter. Det är inte troligt att anfallet stoppar spontant.
Etablerat status epilepticus: Ett anfall eller upprepade anfall utan fullt återhämtande av medvetandet mellan anfallen som inte svarar på steg 1+2, dvs. från ca 15–20 min efter anfallsstart.
- **Refraktärt status epilepticus:** Ett anfall som inte svarar på steg 3, dvs. från ca 30–40 min efter anfallsstart.
- **Superrefraktärt status epilepticus:** När anfallet inte svarar på anestesi eller recidiverar vid anestesiavveckling.

KOMMENTARER TILL ALGORITM

För utförlig läkemedsinformation se [lokala ePed-instruktioner för VGR](#) alt. Bilagor

STEG 1-2:

OBS! Tänk på!

- Hypoglykemi (B-glukos <3 mmol/L) korrigeras med 10 % glukos, 2 ml/kg på 2–3 minuter, därefter 5 ml/kg/tim.
- Inklämning ska övervägas vid (smärtutlösta) böj eller sträckkramper med decerebrerad/dekortikerad kroppsställning och/ eller olikstora pupiller. Vid misstanke görs akut CT hjärna och kontakt tas med bakjour på neurokirurgen. Exempel på orsaker: hydrocephalus, intracerebral infektion, blödning eller hjärntumör i bakre skallgropen.

MIDAZOLAM 1 mg/ml eller 5 mg/ml, i.v./i.o. eller 5 mg/ml i.m.

- Ge hela dosen MIDAZOLAM även om anfallet upphör.
- Vid påverkade vitalfunktioner tillkalla narkosläkare och överväg att gå direkt till steg 4.
- Behandling kan påbörjas i ambulans. Om 1–2 doser bensodiazepiner (ej intravenösa) redan givits prehospitalt överväg en tredje dos midazolam (iv/io) innan steg 3.
- Ha beredskap för andningsdepression ffa hos spädbarn < 6 mån och vid tillstånd med muskelsvaghet och/ eller nedsatt andningsfunktion som t ex cerebral pares.
- Midazolam-infusion kan vara aktuellt om anfall bryts med midazolambolus, och barnet vaknar, men anfallet återkommer (se punkt 4), vid serieanfall där barnet vaknar mellan anfallen och vid non konvulsiv status epileptikus

Doknr. i Barium 13737	Giltigt fr.o.m 2020-02-13	Version 15
--------------------------	------------------------------	---------------

RUTIN Status epilepticus hos barn och ungdomar

Alternativ behandling:

DIAZEPAM (STESOLID®) 5 eller 10 mg/ml rektal administration,

Dosering: 0,5 – 0,75 mg/kg, (maxdos 10 mg)

I första hand till barn med blöja.

MIDAZOLAM (BUCCOLAM®) buccal administration

Dosering: 3-12 mån 2,5 mg gul etikett

1-5 år 5 mg blå etikett

5-10 år 7,5 mg lila etikett

10-18 år 10 mg orange etikett

Fördelas innanför båda kinderna.

LORAZEPAM (ATIVAN®) 1 mg/ml iv/io, långverkande benzodiazepin

Dosering: 0,1 mg/kg, max 4 mg.

STEG 3:

Påbörjas vid kvarstående konvulsivt eller non-konvulsivt anfall 10 minuter efter start av steg 2 eller om två eller flera anfall återkommer inom 60 min utan att patienten återfått fullt medvetande.

Anestesiläkare ska då vara närvarande.

OBS! ordineras **ALLTID** i mgFE
(FE = fenytoinnatriumekvivalenter)

FOSFENYTOIN (PRO-EPANUTIN®) 25 mg FE/ml i.v./i.o.,

Dosering: 20 mg FE/kg, (maxdos: 1500 mg FE)

ges långsam intravenös injektion under 10 minuter, 2 mg FE/kg/min.

Underhållsdos: 5-10 mg FE/kg/dygn uppdelat på 2-4 doseringstillfällen.

Påbörjas 12 timmar efter bolusdosen.

EKG, blodtryck och andning skall övervakas under injektionen och 30 minuter efteråt på grund av risk för blodtrycksfall och arytmier.

Fenytoin-koncentration kontrolleras före start av underhållsdos, men kan vid otillräcklig effekt kontrolleras efter 2 timmar. Målkoncentration: 40-80 µmol/l (eftersträva värden närmare 80).

FENOBARBITAL (FENEMAL®) 20 mg/ml i.v.,

Aktuellt till barn under 1 års ålder och vid känd fenytoinallergi.

Dosering: 20 mg/kg. (maxdos: 1 g), ges under 15 min.

5 mg/kg om patienten står på peroral fenobarbital

Upprepade doser om 5-10 mg/kg, upp till 40 mg/kg första dygnet kan ges i samråd med narkos.

Underhållsdos: 2,5-5 mg/kg x 2, påbörjas 12 timmar efter bolusdosen.

Fenobarbital-koncentration kontrolleras före start av underhållsdos, Målkoncentration: 50-130 µmol/l.

Koncentration upp till 200 µmol/l kan krävas för att bryta ett anfall på BIVA.

Alternativ behandling:

LEVETIRACETAM (LEVETIRACETAM, KEPPRA®) 10 mg/ml i.v.

Dosering: 60 mg/kg vid status epilepticus, (max dos: 4,5 g)

30 mg/kg om barnet står på levetiracetam.

Förlängd akutbehandling: 30 mg/kg x 2, Påverkar inte respiration och cirkulation.

VALPROAT (ERGENYL®, ABSENOR®) 100 mg/ml i.v.

Dosering: 40 mg/kg på 5-10 minuter (max 3g).

30 mg/kg på 5-10 minuter om barnet står på valproat.

Doknr. i Barium 13737	Giltigt fr.o.m 2020-02-13	Version 15
--------------------------	------------------------------	---------------

RUTIN Status epilepticus hos barn och ungdomar

Undviks vid leverpåverkan och metabol sjukdom och hos barn <3 år. Ger liten påverkan på respiration och cirkulation. Kan ge encefalopati med eller utan hyperammonemi, leversvikt eller trombocytopeni hos patienter med eller utan bakomliggande metabol sjukdom.

LAKOSAMID (VIMPAT®) Ges iv. i samråd med barnneurolog

STEG 4:

PATIENTEN FLYTTAS TILL BIVA om status epilepticus inte bryts inom 20 minuter efter start av infusion med fosforytin/fenobarbital enligt steg 3. Fortsatt behandling sker i samråd med narkosläkare. Målsättning med behandlingen är lägsta möjliga dos med klinisk och elektrografisk anfallsfrihet! Hög huvudändan 30 %. Eftersträva normoglykemi och normotermi. Behandla feber med febernedsättande. Behandla eventuell infektion (antibiotika+ aciklovir) på vida indikationer.

TIOPENTAL (PENTOCUR®)

Dosering: Initialt 2 mg/kg därefter individuell titrering till effekt (maxdos 5 (-10) mg/kg/tim). Behåll effektiv dos till 12 timmars anfallsfrihet, försök därefter minska stegvis. Vanligen krävs vård på BIVA med intubation, respiratorbehandling och kontinuerlig övervakning. OBS! Risk för hypotension, andningsdepression, infektioner, och andra biverkningar- se under "övervakning". Ofta krävs dopamininfusion eller motsvarande.

PROPOFOL (DIPRIVAN®) är ett alternativ som ofta används av narkosläkare. Försiktighet bör iaktas framför allt hos små barn pga. risk för metabol acidosis och propofolinfusionssyndrom.

PYRIDOXIN 25 mg/ml ska övervägas till barn < 2 år.

Dosering: 100-150 mg (maxdos: 500 mg), ges helst under EEG registrering. Vid utebliven effekt kan dosen upprepas var 5:e - 10:e minut upp till en total dos av 500 mg. Därefter peroral behandling (se annan instruktion). OBS! Risk för plötslig grav hypotension (devitalisering) och/eller andningsdepression. Pyridoxinbehandling får inte fördröja start av Tiopental/Propofol!

Övervakning

Neurologi:

- Notera pupillstorlek, muskeltonus och asymmetri i motorik varje timme.
- Uppkoppling av EEG-monitorering skall utföras inom 24 timmar, om möjligt snarast innevarande dag inom BMA:s ordinarie arbets- eller beredskapstid. Uppkopplat EEG skall bedömas två gånger per dag, dels snarast på morgonen efter arbetstidens eller beredskapstidens början, dels på eftermiddagen. Vid bedömning av status epileptikus skriver KNF-läkare underhandssvar två gånger per dag. Svar kan läsas i Melior: externa program, klin neurofysiologi.

För mera information se rutin ["EEG-monitorering inom IVA SU"](#).

Möjligheten att beställa EEG- monitorering finns på vardagar på tel. 031-342 14 56 mellan kl. 07.30 och 15.30 samt under helger genom anmälan till neurofysiologisk helgjour mellan kl. 09:00 och 14:00. Neurologisk helgjour nås via SU:s växel. Svar kan läsas i Melior: externa program, klin neurofysiologi.

Annan övervakning:

Observera tecken på rhabdomyolys. Ta myoglobin i serum och urin vid misstanke om njurpåverkan. Tänk på andra möjliga komplikationer: lungödem, pneumoni, sepsis, ileus, hypoglykemi, acidosis, hypertermi, arytmier, blodtrycksfall, ökat intrakraniellt tryck, multiorgansvikt.

RUTIN Status epilepticus hos barn och ungdomar

Möjliga utlösande orsaker till status epilepticus:

CNS infektion/inflammation, stroke, intoxication (tricykliska antidepressiva, hjärtmediciner), skalltrauma inklusive shaken baby, hjärntumör, posterior reversibel encefalopatisyndrom (PRES), hypoxi, metabol orsak (hypoglykemi, elektrolytstörning, metabol sjukdom), låga koncentrationer av antiepileptika (dålig compliance, nedtrappning av epilepsimedicin, interaktioner, kräkningar), typiskt för vissa epilepsisyndrom, atypisk feberkramp (25 % av alla SE).

Differentialdiagnoser: Inklämning med decerebrerad/dekortikerad kroppsställning/"böj eller sträckkramp" vid smärtstimulering, psykogena icke-epileptiska anfall (diagnosticeras med EEG under anfall).

Utredning

Utredning av bakomliggande orsak görs om möjligt i samråd med barnneurolog

- **CT hjärna** görs urakut vid tecken till ökat intrakraniellt tryck. CT/MR hjärna görs också vid oklar orsak till status epilepticus och framför allt vid fokala symptom och terapieresistens.
- **LP:** övervägs efter CT/MR om stabil patient. Ta följande prover: celler, protein, glukos, laktat, fraktionerade proteiner, PCR, odling, virus, spara ett extrarör med 3 ml, överväg tryckmätning, neuronala antikroppar och hjärnskademarkörer. Ta alltid glukos, fraktionerade proteiner, laktat i blod samtidigt som LP för kvoter.
- **Blodprover:** Utökad blodgas, blodstatus, CRP, transaminaser, kreatinin, Na, K, Cl, Mg, Ca, koncentrationsprover antiepileptika (valproat, karbamazepin, fenobarbital, fenytoin). Överväg blododling och neuronala antikroppar.

Övriga prover utifrån speciella fall/frågeställningar i samråd med barnneurolog:

- Intox-screening i urin (remiss 6 klin kem.) och serum (remiss 5 klin kem, serumrör utan tillsats).
- Vid misstanke om neurometabol sjukdom och på barn < 2 år undersöks även aminosyror i blod och likvor, ammonium jon och CDT i blod och organiska syror i urin. Ev. kan ytterligare utredning behövas.

Fortsatt behandling:

Behandling sker i samråd med patientansvarig neurolog och anestesiläkare.

- Överväg initiering av perorala antiepileptika:
- Om patienten står på antiepileptika, kontrollera plasmakoncentration om möjligt.
- Under respiratorvård skall i möjligaste mån barnets underhållsbehandling ges, till exempel via ventrikelsond, intravenöst eller rektalt.

Se doseringsschema under punkt 4.

B - ICKE-KONVULSIVT STATUS EPILEPTICUS

Det finns flera typer av icke-konvulsivt status epilepticus. EEG är ofta avgörande för diagnostik och bör göras akut. Kontakta barnneurolog för diskussion.

De vanligaste formerna av icke- konvulsivt status epilepticus är:

- **Fokalt icke konvulsivt status epilepticus** med varierande grad av medvetandepåverkan i kombination med elektrografisk anfallsaktivitet i EEG. Förutom förvirring förekommer fokala epileptiska anfall utan större motoriska manifestationer. Fokalt icke-konvulsivt status epilepticus kan följa efter ett konvulsivt status epilepticus, som då endast delvis brutits. EEG är avgörande för diagnostik men kan vara svårtolkat och måste sammanvägas med kliniska symtom och behandlingssvar. Behandling sker enligt detta PM för konvulsivt

RUTIN Status epilepticus hos barn och ungdomar

status epilepticus men anestesibehandling bör endast i undantagsfall tillgripas med hänsyn till osäker behandlingsvinst.

- **Absensstatus** yttrar sig som lindrig medvetandepåverkan eller konfusion, och EEG-bilden visar generaliserad spike-wave-aktivitet med frekvens omkring 3 Hz. Tillståndet har mycket god prognos och behandlas oftast framgångsrikt med benzodiazepiner. Om absensstatus beror på utsättning av antiepileptika ska dessa återinsättas. Undvik Pro-Epanutin.

MIDAZOLAMINFUSION på VÅRDAVDELNING

Infusion med Midazolam ges på vårdavdelning 324/325 efter ytterligare bolusinjektion. Behandlingen kan också vara aktuell vid frekventa konvulsiva anfall där barnet vaknar upp mellan anfallen. För dokumentation använd Bilaga 1

Laddningsdos: **MIDAZOLAM 1 mg/ml i.v.** Dosering: 0,2 mg/kg (max 7.5 mg) iv.

Starta med laddningsdos även om barnet fått Midazolam på akuten.

Infusion: **MIDAZOLAM 0,2 mg/ml i.v.** Dosering: 0,05 – 0,2 mg/kg/timme = 0,25 – 1 ml/kg/timme

Behandling på vårdavdelning kräver VAK. Dosen kan vid behov ökas till max 0,2 mg/kg/timme (=1 ml/kg/timme) på vårdavdelning i samråd med narkosläkare och under förutsättning att barnet är stabilt respiratoriskt. En högre underhållsdos kan ges men då krävs övervakning på BIVA/IVA. Det är sällan meningsfullt med mer än 0,5 mg/kg/h. Lägre doser ned till 0,02 mg/kg/timme har använts med god effekt fr.a. som profylax mot nya anfall.

Nedtrappning inleds efter diskussion med barnneurologen, ofta efter ca 12 tim anfallsfrihet, vid okomplicerat förlopp efter 3 - 6 tim. Viktigt med långsam nedtrappning, ofta under 12 - 24 tim, för att undvika anfallsrecidiv och abstinens. Långsammare vid långvarig behandling, hög infusionstakt och känsliga patienter.

Alternativ behandling:

VALPROAT (ERGENYL®, ABSENER®) 100 mg/ml i.v. – Oftast räcker lägre doser än vid konvulsiv status epileptikus. Diskutera med barnneurolog.

LEVETIRACETAM (LEVETIRACETAM®, KEPPRA®) 10 mg/ml i.v. - Oftast räcker lägre doser än vid konvulsiv status epileptikus. Diskutera med barnneurolog.

CLONAZEPAM (RIVOTRIL®, IKTORIVIL®) 0,5 mg/ml i.v.

Dosering: 0,025 mg/kg, (maxdos: 1 mg) under 2-3 minuter iv.

Om fortsatt anfall efter 3 - 4 minuter eller nytt anfall inom en timme: 0,02 mg/kg, max 1 mg.

Förlängd akutbehandling: 0,02 mg/kg x 3, maxdos 1 mg x 3. Ges under ett till flera dygn. Vid mindre allvarliga anfall kan samma dos ges peroralt. Alternativ vid svårbehandlade serieanfall, OBS!

långvarig effekt pga. halveringstid på 30–40 timmar och kan därför vara lämpligt i situationer med hög risk för anfallsrecidiv.

RUTIN Status epilepticus hos barn och ungdomar

Bilaga 2 - Lathund läkemedelsdoser vid status epilepticus

Steg 1 + 2

Midazolam intravenöst/intraosseöst,

intramuskulärt

Dosering:	0,2 mg/kg, iv/io , (max 7,5 mg)			0,3 mg/kg im (max 10 mg)	
Vikt:	Dos (mg)	Dos (1 mg/ml)	Dos (5 mg/ml)	Dos (mg)	Dos (5 mg/ml)
5 kg	1 mg	1 ml	0,2 ml	1,5 mg	0,3 ml
10 kg	2 mg	2 ml	0,4 ml	3 mg	0,6 ml
25 kg	5 mg	5 ml	1 ml	7,5 mg	1,5 ml
> 35 kg	7,5 mg	7,5 ml	1,5 ml	10 mg	2,0 ml

Diazepam rektallösning

Dosering: 0,5 mg/kg, max 10 mg

Vikt:	Dos (mg)	Dos (ml)
5-12 kg	5 mg	2,5 ml
> 12 kg	10 mg	5 ml

Lorazepam (Ativan®) 1 mg/ml iv/io,

Dosering: 0,1 mg/kg, max 4 mg

Vikt:	Dos (mg)	Dos (ml)
5 kg	0,5 mg	0,5 ml
10 kg	1,0 mg	1 ml
20 kg	2,0 mg	2 ml
> 40 kg	4,0 mg	4 ml

Midazolam (Buccolam®) buccalt. Fördelas innanför båda kinderna.

Till blöjbarn i första hand rektal administration, se Diazepam rektal)

Ålder:	Dos (mg)	Etikettfärg:
3-12 mån	2,5 mg	Gul etikett
1-5 år	5 mg	Blå etikett
5-10 år	7,5 mg	Lila etikett
10-18 år	10 mg	Orange etikett

RUTIN

Status epilepticus hos barn och ungdomar

Steg 3

Till barn < 1 år eller fenytoinallergi

Fenobarbital (Fenemal®) 20 mg/ml,

Dosering: 20 mg/kg, max 1g

ges långsamt intravenöst under 15 min

Vikt:	Dos (mg)	Dos (ml)
5 kg	100 mg	5 ml
10 kg	200 mg	10 ml
25 kg	500 mg	25 ml
>50 kg	1000 mg = 1 g	50 ml

Till barn > 1 år

Fosfenytoin (Pro-Epanutin®) 25 mg FE/ml

Dosering: 20 mg FE/kg, max 1,5 g

ges långsamt intravenöst under 10 min

Vikt:	Dos (mg FE)	Dos (ml)
5 kg	100 mg	4 ml
10 kg	200 mg	8 ml
25 kg	500 mg	20 ml
>75 kg	1500 mg = 1,5 g	60 ml

för utförlig läkemedelsinformation se [lokala ePed-instruktioner för VGR](#)

Doknr. i Barium 13737	Giltigt fr.o.m 2020-02-13	Version 15
--------------------------	------------------------------	---------------

RUTIN Status epilepticus hos barn och ungdomar

Ansvar

Gäller för personal inom Neurologmottagningen på Drottning Silvias Barn- och Ungdomssjukhus, Område 1, SU. Ansvar för spridning och implementering har verksamhetschefen som även ansvarar för att rutinen följer gällande författningar och lagar.

Uppföljning, utvärdering och revision

Verksamheten följer upp att rutinen följs. Medvetet avsteg från rutinen dokumenteras i Melior om rutinen är kopplad till patient. Övriga orsaker till avsteg från rutinen rapporteras i MedControlPRO.

Dokumentation

Styrande dokument arkiveras i Barium. Redovisande dokument ska hanteras enligt sjukhusets gällande rutiner för arkivering av allmänna handlingar.

Kunskapsöversikt

- Glauser et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. Epilepsy Currents 2016.
- Koubeissi. Intravenous Clonazepam in Status Epilepticus. Epilepsy Currents 2016.
- Läkemedelsbehandling av epilepsi - behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket 2019;30(3):1-17.
- McTague et al. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. The Cochrane Collaboration. 2018.
- Trinka et al. A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. Epilepsia. 2015.
- Trinka et al. 25 years of advances in the definition, classification and treatment of status epilepticus. Seizures 2017.
- Wilfong. Clinical features and complications of status epilepticus in children. Up to date. Maj 2018.
- Wilfong. Management of convulsive status epilepticus in children. Up to date. Juni 2018.

Granskare/arbetsgrupp

- Björn Bjurulf, överläkare, Neurologmottagningen, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus
- David Björnheden specialistläkare, Neurologmottagningen, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus
- Liqaa Chalabee, apotekare, avd 324/325, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus
- Christiane Garnemark, överläkare, läkemedelsansvarig Område 1, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus
- Ola Ingemansson överläkare, sektionschef BarnIVA, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus
- Tove Hallböök, docent, verksamhetsöverläkare, Neurologmottagningen, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus