



انواع تشنج و درمان آن

دکتر علی اصغر سرچاهی

گروه علوم درمانگاهی، بهداشت و پیشگیری بیماری‌های دامی

دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد

Sarchahi@um.ac.ir

کلمات کلیدی: تشنج، صرع، سگ، گربه، فنوباربتال، برومید پتاسیم

خلاصه: نورون یک بافت تحریک‌پذیر است که به صورت دائم تحت کنترل می‌باشد. وقتی که این مهار دائمی از روی نورون برداشته شود، ممکن است منجر به تشنج گردد. از نظر کلینیکی تشنج به ۲ نوع عمومی موضعی (جزئی) تقسیم می‌شود. تشنج عمومی متداولترین شکل تشنج است که در حیوانات رخ می‌دهد و مغز را به طور گسترده درگیر می‌کند و باعث از دست رفتن هوشیاری حیوان، انقباض تونیک و کلونیک عضلات که باعث حرکات شبیه دست و پا زدن می‌گردد، می‌شود. این شکل از تشنج معمولاً بین ۳۰ ثانیه تا ۳ دقیقه طول کشیده و با یک دوره متغیر از علائم کلینیکی پس از تشنج ادامه یافته و سپس بهبودی کامل ایجاد می‌شود. تشنج موضعی از نظر تعریف به تشنج غیرعمومی گفته می‌شود. در این حالت حیوان قادر به حرکت می‌باشد و هوشیاری حیوان از بین نمی‌رود. تشنج موضعی (جزئی) خود به دو گروه تقسیم می‌شود: تشنج موضعی (جزئی) ساده و تشنج موضعی (جزئی) پیچیده. نحوه علائم کلینیکی در تشنج موضعی به محل درگیری مرکز تشنج در پروزن سفال مغز بستگی دارد و شامل درجات مختلفی از رفتارهای غیر طبیعی حسی یا حرکتی بدون از دست رفتن هوشیاری می‌باشد.

از نظر اتیولوژی تشنج به دو نوع صرع اولیه (ناشناخته) و صرع ثانویه (اکتسابی) تقسیم می‌شود. صرع اولیه عمده‌ترین علت تشنج در سگ می‌باشد و تقریباً در ۲۵ تا ۳۰ درصد از سگ‌های دارای تشنج، رخ می‌دهد ولی در گربه کمتر اتفاق می‌افتد. این نوع صرع با دوره‌های تشنج بدون آنکه علتی برای آن پیدا شود، مشخص می‌شود. این نوع تشنج معمولاً بین ۶ ماهگی و ۳ سالگی شروع می‌شود اگر چه در بعضی از سگ‌ها تا ۵ سالگی نیز ممکن است مشاهده نشود. در صرع اکتسابی یک علت آماسی، ضربه‌ای، توکسیک، متابولیک و عروقی یک قسمت از نورون‌ها را درگیر کرده و باعث می‌شود که به صورت خودبخود دچار تخلیه الکتریکی شده و باعث تشنج شوند. این نوع صرع در هر سن، جنس و نژاد سگ و گربه ممکن است اتفاق افتد.

برای تشخیص نوع و علل تشنج باید یک تاریخچه کامل و دقیقی در مورد هر حیوانی که تشنج دارد، گرفته شود. سپس باید معاینات فیزیکی، چشمی و عصبی دقیقی انجام شود و در صورت لزوم باید تست‌های متداول غربالگری (CBC)، آزمایشات بیوشیمیایی سرم و آنالیز ادرار) انجام شود.

برای درمان تشنج، باید بیماری اولیه ایجاد کننده تشنج (مثل برداشت ضایعات توده‌ای پروزن سفال) درمان شود. تشنج نیز جداگانه باید بوسیله داروهای ضد تشنج درمان شود. داروی انتخابی برای درمان تشنج، فنوباربتال سدیم می‌باشد که یک داروی سالم، مؤثر و نسبتاً ارزان است. این دارو در ابتدا با دوز $2/5 \text{ mg/kg}$ روزی ۲ بار تجویز می‌شود ولی با اندازه‌گیری مقدار دارو در سرم باید



دوز آن تنظیم شود. تشنج‌های مقاوم به درمان، می‌توانند با افزودن برومید پتاسیم به درمان فنوباریتال، کنترل شوند. برومید پتاسیم همچنین به صورت تک‌دارویی، در مواردی که حیوان مشکل کبدی دارد یا در مواردی که حیوان به فنوباریتال پاسخ نمی‌دهد، می‌تواند استفاده شود. دوز اولیه برومید پتاسیم 20 mg/kg روزی ۲ بار به صورت درمان تک‌دارویی و 15 mg/kg روزی ۲ بار در صورت افزودن به فنوباریتال، به صورت خوراکی می‌باشد. داروهای دیگری که برای درمان تشنج بصورت تک‌دارویی یا توام با فنوباریتال یا برومید پتاسیم استفاده می‌شوند عبارتند از: دیازپام، کلرازپات، فلبامات، گاباپنتین، زونیسامید، لوتیراستام. تحریک عصب واگ نیز یکی از روش‌های جایگزین درمان تشنج می‌باشد.

تعریف: نوروں یک بافت تحریک‌پذیر است که به صورت دائم تحت کنترل می‌باشد. وقتی که این مهار دائمی از روی نوروں برداشته شود، ممکن است منجر به تشنج گردد. نوروں‌ها با یکدیگر از طریق اتصالات تحریکی یا مهاری در ارتباط هستند. فعالیت طبیعی نوروںی، یک تعادل بین این تأثیرات تحریکی-مهاری را بیان می‌کند (۱، ۲). هنگامی که این تعادل از بین رفته و منجر به تحریک بیش از حد یا مهار ناکافی شود، فعالیت غیر طبیعی عصبی ایجاد می‌شود که ممکن است به صورت تشنج بروز نماید. تشنج نشان دهنده تخلیه همزمان و کنترل نشده تعدادی از نوروں‌هاست که در پروژن‌سفالن شروع می‌شود. آن معمولاً یک مرحله کوتاهی می‌باشد زیرا مغز معمولاً به طور سریع این ناهماهنگی در تأثیرات عصبی را تصحیح می‌کند. تشنج شایع‌ترین شکایت بالینی دستگاه عصبی می‌باشد که یک دامپزشک با آن مواجه می‌شود. اصطلاحات Convulsion, Seizure, و Fit کلمات مترادفی هستند که معمولاً بجای هم و برای بیان تشنج استفاده می‌شوند. اصطلاح صرع (Epilepsy) معمولاً برای تشنج‌های تکراری استفاده می‌شود بنابراین حیوانی که دو یا بیش از دو تشنج دارد بدون توجه به علت آن، دارای صرع می‌باشد. به مواردی که علت آن نامشخص باشد، صرع ناشناخته اطلاق می‌شود. کانون اولیه تشنج ممکن است تعداد کمی از نوروں‌های بسیار ناپایدار را که به طور خودبخودی تخلیه می‌شوند را درگیر نماید. سپس ممکن است باعث تخلیه نوروں‌های اطراف شده و باعث گسترش وسیع و تشنج عمومی گردد (۱، ۲).

اصطلاحات (Terminology): به مرحله اصلی تشنج ictus یا ictal phase گفته می‌شود. حیوان در مدت حملات تشنج درد ندارد ولی به علت انقباضات عضلات تنفسی و حنجره ممکن است صدای ناله داشته باشد. اگر این نکته به صاحب دام گوشزد شود باعث کاهش نگرانی او خواهد شد.

۱- دوره پس از تشنج (دوره بهبودی) (Postictal period): مرحله‌ای است که حیوان بعد از مرحله تشنج، در اطراف سرگردان بوده و به علت کوری و یا کاهش هوشیاری ممکن است به دور خود بچرخد، با اشیاء برخورد نماید، ممکن است خواب‌آلود یا بیش از حد فعال باشد، یا پرخوری نشان دهد. این دوره نشان دهنده خستگی شدید نوروں‌ها ناشی از فعالیت شدید زمان تشنج می‌باشد. ارتباطی بین شدت و طول تشنج با شدت، مدت و حالت دوره پس از تشنج وجود ندارد. یک تشنج موضعی کوتاه ممکن است با یک دوره پس از تشنج طولانی‌تر و پیچیده‌تر از یک تشنج عمومی ادامه یابد. معمولاً دوره پس از تشنج کمتر از یک ساعت طول می‌کشد ولی احتمال دوره‌های طولانی‌تر حتی تا یک الی ۲ روز نیز وجود دارد (۱).

۲- دوره بین تشنج (Interictal period): عبارت است از دوره بین "بعد از بهبودی حیوان از دوره پس از تشنج تا شروع تشنج بعدی". معاینه نورولوژیک حیوان باید در این دوره انجام شود.

۳- تشنج تکی (Isolated seizure)، تشنجی است که در ۲۴ ساعت یک‌بار اتفاق می‌افتد.

۴- تشنج خوشه‌ای (Cluster seizures) وقتی است که ۲ یا بیش از ۲ تشنج در ۲۴ ساعت رخ دهد و با یک دوره بین تشنج از

هم جدا شوند.



۵- صرع پایدار (Status epilepticus) وقتی است که تشنج بیش از ۵ دقیقه طول بکشد یا وقتی است که تعدادی تشنج بدون برگشت کامل هوشیاری در بین آن‌ها در ۳۰ دقیقه اتفاق می‌افتد. در این حالت تشنج به طور متوالی بدون دوره بین تشنج اتفاق می‌افتد.

تشنج خوشه‌ای و صرع پایدار حالت‌های اورژانسی هستند و باید سریعاً درمان شوند (۱).

تقسیم بندی تشنج: اتحادیه بین‌المللی بر علیه صرع (The International League Against Epilepsy (ILAE) سازمانی است که در مورد اصطلاحات و پاتوژنز صرع در انسان کار می‌کند. این گروه تشنج را در انسان بصورت عمومی، موضعی و ناشناخته تقسیم بندی کرده است. در اینجا نیز سعی شده است که توصیه‌های آنها برای حیوانات بکار برده شود ولی مشکلاتی وجود دارد که نمی‌توان دقیقاً تقسیم بندی گفته شده در انسان را به حیوانات تعمیم داد. آنها تشنجی را موضعی در نظر می‌گیرند که از نورونهای یکی از نیمکره‌های مغز منشاء گرفته باشد. در دامپزشکی، تقسیم بندی براساس مشاهده مستقیم علائم در بیمار یا مشاهده فیلم گرفته شده انجام می‌شود نه بعد از انجام روشهای تشخیصی. بنابراین ما می‌دانیم که یک نیمکره مغز فقط زمانی درگیر می‌شود که تشنج موضعی عضلات یک طرف بدن را درگیر کرد باشد. این نوع تشنج‌ها در دامپزشکی نادر می‌باشد. بیشتر تشنج‌های غیرعمومی که ما مشاهده می‌کنیم حیوان را به صورت دوطرفی درگیر می‌کنند درحالیکه حیوان هنوز قادر به حرکت می‌باشد. بنابراین اگرچه ما به عنوان تشنج موضعی نام می‌بریم ولی در واقع تشنج، یک "تشنج غیرعمومی" می‌باشد. بنابراین از نظر کلینیکی تشنج در دامها به ۲ نوع عمومی (Generalized seizure) و موضعی (Focal seizure) (یا جزئی = Partial seizure) تقسیم می‌شود. تشنج‌های موضعی ممکن است بعد از شروع، عمومی شوند (۱).

تشنج عمومی: متداولترین شکل تشنج است که در حیوانات رخ می‌دهد و مغز را به طور گسترده درگیر می‌کند. این شکل از تشنج، صرع بزرگ (Grandmal seizure) نامیده شده است. صرع کوچک (Petitmal seizure) که در انسان توصیف شده شامل یک از دست رفتن کوتاه هوشیاری با الگوی مشخص در نوار مغز می‌باشد. این حالت در حیوانات تشخیص داده نشده است. در تشنج عمومی، کانون اولیه ممکن است در یکی از نیمکره‌های مغز باشد که سریعاً به تالاموس گسترش می‌یابد و آن ناحیه نیز به طور گسترده کل مغز را از طریق نورون‌های نفوذی خودش در مغز فعال می‌کند. گاهی ممکن است تشنج از ابتدا از تالاموس شروع شود. نتیجه عبارت است از: از دست رفتن هوشیاری حیوان، انقباض تونیک بیشتر عضلات ضد نیروی ثقل، زمینگیر شدن (Recumbency) حیوان با دوره‌هایی از فعالیت تونیک و کلونیک عضلات که باعث حرکات شبیه دست و پا زدن، می‌شود. حرکات محکم یا جوشی فک ممکن است همراه با ریزش بزاق، اتساع مردمک‌ها، سیخ شدن موها و گاهی دفع ادرار و مدفوع ایجاد شود. در زمان تشنج خروج ادرار در سگ‌های نر به صورت پرشی همراه با فشار است در حالیکه در مقایسه در سنکوب به علت شل شدن اسفنکتر خارجی میزراه، ادرار بدون فشار خارج می‌شود. با توجه به شباهت ظاهری بین تشنج و سنکوب، این علامت ممکن است به تفریق آنها کمک نماید. ممکن است در مدت فاز تونیک، آپنه (قطع تنفس) رخ دهد. این شکل از تشنج معمولاً بین ۳۰ ثانیه تا ۳ دقیقه طول کشیده و با یک دوره متغیر از علائم کلینیکی پس از تشنج ادامه یافته و سپس بهبودی کامل ایجاد می‌شود (۱).

علائم کلینیکی تشنج عمومی به ۴ مرحله مجزا تقسیم می‌شود (۳):



۱- مرحله اختاری (Prodrome): این مرحله زمان قبل از شروع فعالیت تشنجی می‌باشد. این مرحله از چند ثانیه تا چند ساعت و گاهی تا چند روز ممکن است طول بکشد. در این مرحله رفتارهای غیرطبیعی مثل بی‌قراری و اضطراب مشاهده می‌شود. مرحله اختاری در بعضی از حیوانات ممکن است به سختی تشخیص داده شود؛ و در بعضی از حیوانات ممکن است به قدری قابل توجه باشد که صاحبان آنها شروع تشنج را از روی آن پیش‌بینی نمایند.

۲- مرحله هاله (Aura): بروز اولیه تشنج می‌باشد. در این مرحله ممکن است حیوان فعالیت‌های حسی یا حرکتی کلیشه‌ای مثل راه رفتن، لیس زدن و بلع، علائم اعصاب خودکار مثل ریزش بزاق، استفراغ و ادرار کردن یا رفتارهای غیرطبیعی مثل مخفی شدن، جستجو کردن، ناله کردن و هیجانی شدن را چند ثانیه تا چند دقیقه قبل از شروع تشنج، نشان دهد (۳).

۳- مرحله صرعی (Ictal period): در این مرحله، از دست رفتن یا کاهش هوشیاری ایجاد شده و انقباضات تونیک عضلات بازکننده ایجاد شده و این عضلات شدیداً منقبض می‌شوند (تونوس = Tonus) و دستها و پاها باز می‌شوند؛ و حیوان به پهلو می‌افتد، سپس انقباض کاهش یافته و دست و پاها جمع می‌شوند (کلنوس = Clonus). به این حالت انقباضات تونیک-کلونیک (Tonic-clonic) گفته می‌شود که باعث دست و پا زدن سریع حیوان می‌شوند. ممکن است به صورت غیرارادی دفع ادرار و مدفوع نیز انجام شود. به علت مصرف اکسیژن توسط عضلات، ممکن است مخاطات سیانوزه شوند؛ همچنین علت دیگر سیانوزه شدن مخاطات، انقباض عضلات تنفسی است که نفس کشیدن را برای حیوان مشکل می‌کند. حیوان زبانش را گاز می‌گیرد. با تکان خوردن زبان در داخل دهان، ریزش بزاق کف‌آلود مشاهده می‌شود که به علت گاز گرفتن زبان بزاق ممکن است خون‌آلود باشد. این مرحله فقط چند ثانیه تا چند دقیقه طول می‌کشد (۱، ۳).

۴- مرحله پس از حمله تشنجی (Postictal period): مرحله بلافاصله بعد از تشنج بوده و ممکن است چندین دقیقه تا چند ساعت ادامه یابد. در این مرحله بیمار حالت گیجی و خستگی شدید نشان می‌دهد و ممکن است تغییرات رفتاری، عدم جهت‌یابی، تغییرات تشنجی و اشتها، عدم تعادل، کوری و منگی (Dementia) و نقایص حسی و حرکتی نشان دهد. به طور معمول فاز پس از تشنج کمتر از یک ساعت طول می‌کشد ولی احتمال دوره‌های طولانی‌تر حتی تا ۲-۱ روز نیز وجود دارد. تشخیص مرحله "پس از تشنج" قویاً نشان می‌دهد که حمله قبل از این علائم یک تشنج واقعی بوده است (۱، ۳).

گاهی حملات ناگهانی غیرصرعی در سگ و گربه مشاهده می‌شود که در آنها حیوان ممکن است تغییرات رفتاری، کولاپس، حرکات غیرطبیعی، علائم زودگذر عصبی یا فلجی نشان دهد. تفریق این اختلالات از تشنج برای تشخیص و درمان مهم می‌باشد. سنکوپ ناشی از آریتمی‌های قلبی؛ ضعف ناشی از کاهش قند خون، کاهش کورتیزول خون و ناشی از اختلالات الکترولیتی؛ حملات حاد دستگاه دهلیزی؛ وقایع نارکولپتیک و کاتاپلکسی؛ و ضعف ناشی از میاستنیا گراویس مثال‌هایی از این حملات ناگهانی هستند. توصیف وقایع و فعالیت و رفتار حیوان در بلافاصله قبل و بعد از واقعه، در تفریق این حملات از تشنج بسیار کمک خواهد کرد (جدول ۱). یک ویژگی

متمایز کننده مفید این است که معمولاً فقط تشنج‌های واقعی با یک مرحله پس از تشنج همراه هستند (۳).



جدول ۱: اختلالات حمله‌ای که ممکن است با تشنج صرعی اشتباه شوند (۳).

اختلالات حرکتی	سنکوپ (کاهش جریان خون مغزی)
- افتادن اپیزودیک	- آریتمی‌های قلبی
- گرفتگی عضلانی در اسکوتیش تریر	- افت فشار خون
- Head bobbing	ضعف اپیزودیک
- دیسکینزی	- هیپوگلیسمی
اختلالات خواب	- کاهش کورتیزول خون
- ناکولپسی	- اختلالات الکترولیتی
- کاتاپلکسی	میاستنیا گراویس
اختلالات وسواسی	حملات حاد دهلیزی

تشنج موضعی: تشنج موضعی از نظر تعریف به تشنج غیرعمومی گفته می‌شود. این حالت نیز به صورت دوطرفه بوده ولی حیوان قادر به حرکت می‌باشد و کاهش هوشیاری جزئی ممکن است ایجاد شود ولی به طور کلی در تشنج موضعی هوشیاری حیوان از بین نمی‌رود. تشنج موضعی عمدتاً در حیواناتی رخ می‌دهد که یک ضایعه ساختاری (Structural) در پروزن سفال دارند. با این حال، تشنج موضعی ممکن است در صرع ناشناخته نیز ایجاد شده و سپس به تشنج عمومی ختم شود. تشنج موضعی (جزئی) خود به دو گروه تقسیم می‌شود:

الف- تشنج موضعی (جزئی) ساده: نشان دهنده یک تخلیه الکتریکی نورونی در اعصاب حرکتی، بدون اختلال در اعصاب حسی می‌باشد. لرزش دوره‌ای (Episodic tremor)، چرخش سر (Head turning)، جمع شدن اندام‌های حرکتی، انقباض عضلات صورت (Facial muscle twitches)، حرکات جوشی (chewing movements)، میوکلونوس تکی سر و گردن (Head and neck sporadic myoclonus) مثال‌هایی از این نوع تشنج هستند. همچنین دوره‌های تکراری علائم اعصاب خودکار ممکن است به عنوان تشنج موضعی اعصاب خودکار بروز نماید. این علائم عبارتند از: ریزش بزاق (Sialosis)، گشاد شدن مردمک‌ها (میدریاز)، ترس، دفع ادرار و مدفوع، استفراغ و اسهال، درد شکمی، بلع‌های مکرر، لیسیدن مکرر فرش و کف، و خوردن علف و یا ترکیبی از این علائم. این علائم بجای چند ثانیه تا چند دقیقه که در تشنج صرعی طول می‌کشد، ممکن است ساعت‌ها طول بکشند. سگ‌ها در بین دوره‌ها طبیعی هستند. در ارزیابی‌های کلینیکی علتی برای علائم دستگاه گوارش پیدا نمی‌شود. از طرف دیگر بسیاری از سگ‌هایی که این علائم را نشان می‌دهند با داروهای ضد تشنج بهبود می‌یابند و این نشان می‌دهد که این علائم اعصاب خودکار نوعی تشنج موضعی می‌باشد. تفریق این نوع تشنج موضعی حرکتی از اختلالات حرکتی (movement disorders) ممکن است مشکل باشد (۱، ۳).

در انسان یک نوع تشنج جزئی ساده وجود دارد که با انقباض تونیک اولیه دست شروع شده و با انقباضات کلونیک یک دست ادامه یافته و به بقیه دست، صورت همان طرف و پای همان طرف گسترش می‌یابد. به این نوع تشنج در انسان تشنج جکسونی (Jacksonian seizure) گفته می‌شود و نشان می‌دهد که یک مرکز تشنج در قشر حرکتی طرف مقابل وجود دارد. تشنج موضعی که باعث فعالیت کنترل نشده عضلات یک طرف بدن می‌شود و نشان می‌دهد که مرکز آن در نیمکره طرف مقابل بدن قرار دارد در حیوانات نادر می‌باشد (۱).



ب- تشنج موضعی (جزئی) پیچیده: نشان دهنده این است که یکسری اختلال در بخش هوشیاری حسی (Sensorium) بیمار وجود دارد که به عنوان تغییرات رفتاری بیان می‌شود (۴). مثال‌ها عبارتند از: خیره شدن به یک مکان، دویدن دیوانه وار (Maniacal running)، تعقیب دم، حمله به پهلو (Flank attacking)، گاز گرفتن مگس یا نور (Fly or light biting)، خشم غیر طبیعی (Abnormal aggression)، عدم تشخیص صاحب یا محیط بیمار و دوره‌های خیلی کوتاه از دست رفتن هوشیاری. این تشنجات موضعی پیچیده اغلب تشنجات روانی (Psychomotor) نامیده می‌شوند (به علت تغییرات رفتاری). وجود رفتار غیرطبیعی در تشنج نشان می‌دهد که کانون تشنج در سیستم‌لیمبیک قرار دارد. یک تشنج موضعی پیچیده ممکن است به تشنج عمومی خاتمه یابد. گاهی تشخیص این نوع تشنج از رفتارهای کلیشه‌ای و سواسی بسیار مشکل می‌باشد (۱).

پاتوژنز: از نظر فیزیوپاتولوژی، یک کانون الکتریکی با آستانه پایین (که سریع تحریک می‌شود) که نسبت به سایر مراکز عصبی ولتاژ آن در نوار مغز (EEG) بیشتر می‌باشد به عنوان کانون صرع وجود دارد. آستانه تشنج بوسیله محیط اطراف نورون‌ها تعیین می‌شود و وقتی که محیط اطراف نورون‌ها تخریب شود، آستانه تحریک پایین آمده، باعث تشنج می‌شود (۱) (دیاگرام ۱).

طبیعی. تشنج فقط بوسیله داروها مثل مترازول (Metrazole) یا به وسیله شوک الکتریکی رخ می‌دهد	بالا آستانه تشنج
تشنج با تب، استرس و فعلی رخ می‌دهد	
تشنج خودبخودی: صرع اولیه	پایین

دیاگرام ۱: آستانه تحریک برای ایجاد تشنج

اتیولوژی: از نظر اتیولوژی تشنج به دو نوع تقسیم می‌شود. ۱- صرع اولیه یا ناشناخته (Primary or idiopathic epilepsy) که ارثی می‌باشد. ۲- صرع اکتسابی (Acquired epilepsy). صرع اولیه عمده‌ترین علت تشنج در سگ می‌باشد و تقریباً در ۲۵ تا ۳۰ درصد از سگ‌های دارای تشنج، رخ می‌دهد ولی در گربه کمتر اتفاق می‌افتد. این نوع صرع با دوره‌های تشنج بدون آنکه علتی برای آن پیدا شود، مشخص می‌شود (۵). این نوع صرع در نژادهای ژرمن شپرد، ترورنس بلژیکی (Belgian terverens)، کیشاند، بیگل و داشهوند، لابرادور رتریور، رتریور طلایی، بورد کولی، سگ گله شتلند، آیریش ولف‌هاند، ویژلا (Vizslas)، سگ کوه‌های برنه و انگلیش اسپرینگر اسپانیل به ارث می‌رسد. در سایر نژادها نیز احتمال درگیری ژنتیکی وجود دارد. این نوع تشنج معمولاً بین ۶ ماهگی و ۳ سالگی شروع می‌شود اگر چه در بعضی از سگ‌ها تا ۵ سالگی نیز ممکن است مشاهده نشود. در بیشتر نژادها بنظر می‌رسد که هرچه سن شروع تشنج پایین‌تر باشد کنترل آن مشکل‌تر می‌باشد. در کوکر اسپانیل یک نوع صرع که به درمان نیز پاسخ نمی‌دهد در ۸ تا ۱۲ هفتگی نیز دیده شده است. این نوع صرع، صرع توله‌ها (Juvenile epilepsy) نامیده می‌شود.

نوع تشنج در صرع ناشناخته عمدتاً عمومی، تونیک کلونیک، و همرا با از دست رفتن هوشیاری بوده و ۲-۱ دقیقه طول می‌کشد؛ با این حال، بعضی از سگ‌های دارای صرع ناشناخته ممکن است تشنج موضعی یا ترکیبی از تشنج موضعی و عمومی داشته باشند. در بعضی از سگ‌ها مخصوصاً در نژادهای لابرادور و پودل مینیاتور، ممکن است یک تشنج عمومی خفیف ایجاد شود که در آن حیوانات



هوشیار باقی می‌مانند در حالی که مضطرب بوده، اندام‌هایشان را به صورت متقاطع قرار می‌دهند، لرزش غیر قابل کنترل داشته، عضلات آنها سفت بوده و عدم تعادل دارند. بیشتر این سگ‌ها مرحله پس از تشنج را نشان می‌دهند و بعداً در طول زندگی خود تشنج عمومی کلاسیک با انقباضات تونیک کلونیک را نشان خواهند داد و به درمان طولانی داروهای ضد تشنج پاسخ می‌دهند و این وجود تشنج در آنها را تایید می‌کند (۳).

تشنج موضعی ساده یا پیچیده که بعداً ممکن است به نوع عمومی تبدیل شود یا نشود نیز در سگ و گربه‌های دارای صرع ناشناخته ممکن است مشاهده شود (۵). تشنج معمولاً با فواصل منظم (هفته‌ها یا ماه‌ها) تکرار می‌شود. با افزایش سن حیوان، دفعات و شدت تشنج مخصوصاً در نژادهای بزرگ ممکن است افزایش یابد. در بعضی از سگ‌ها مخصوصاً در نژادهای بزرگ، تشنج ممکن است به صورت خوشه‌ای (Cluster) رخ دهد (بیش از یک تشنج در هر ۲۴ ساعت). تشنج خوشه‌ای معمولاً با تشنج‌های اول سگ، در صرع ناشناخته بجز در نژادهای بوردر کولی، دالماسین و ژرمن شپرد، مشاهده نمی‌شود. تشنج بیشتر در موقع خواب، موقع به خواب رفتن یا به طور ناگهانی از خواب بیدار شدن رخ می‌دهد. در بعضی از بیماران تشنج توسط بعضی از محرک‌های خاص مانند صدای مشخص، هیجان، تنفس تند و عمیق و ورزش تحریک شده و ایجاد می‌شود. اگر بیش از ۲ تشنج در هفته اول بیماری رخ دهد باید به یک علت داخل مغزی یا خارج مغزی پیشرونده مشکوک شد. در یک حیوان بالغ جوان (بیش از یک ساله) که از نظر معاینه عصبی طبیعی است و دارای تشنج متناوب غیرپیشرونده بوده و تناوب تشنج آن طولانی (بیش از هر ۴ هفته یک بار) می‌باشد، احتمال صرع ناشناخته بیشتر از سایر علل می‌باشد (۳، ۵).

در صرع اکتسابی یک علت آماسی، ضربه‌ای، توکسیک، متابولیک و عروقی یک قسمت از نورون‌ها را درگیر کرده و باعث می‌شود که به صورت خودبخود دچار تخلیه الکتریکی شده و باعث تشنج شوند. این نوع صرع در هر سن، جنس و نژاد سگ و گربه ممکن است اتفاق افتد. علل صرع اکتسابی (صرع ثانویه) خود در سه گروه زیر قرار می‌گیرند (۳، ۵-۷):

الف- علل داخل مغزی

بیماری‌های داخل مغزی ناحیه مغز جلویی معمولاً باعث تشنج می‌شوند. حالت‌های مادرزادی و آماسی عفونی، بیشتر در حیوانات جوان مشاهده می‌شوند در حالی که در سگ و گربه‌های بالای ۶ سال تومورها علت اصلی می‌باشند (جدول ۲). نقایص عصبی کانونی یا چندکانونی که در معاینات عصبی در بین دوره‌های تشنج مشاهده می‌شوند، ممکن است آسیب ساختاری مغز جلویی را نشان دهند؛ با این حال، همه حیواناتی که بیماری داخل مغزی دارند، در معاینه عصبی علائم عصبی غیرطبیعی ندارند. برای تشخیص علت تشنج، باید معاینات فیزیکی و عصبی و افتالمولوژیکی دقیقی انجام شود؛ وجود بیماری‌ها و تومورهای سیستمیک در حیوان بررسی شده و آزمایشات داخل مغزی از جمله آنالیز مایع مغزی-نخاعی و تصویربرداری پیشرفته (CT Scan و MRI) انجام شود (۳، ۵).

ب- صرع اکتسابی ناشی از بافت اسکار (Scar tissue-related acquired epilepsy)

بافت اسکار ایجاد شده در مغز متعاقب یک بیماری آماسی، ضربه‌ای، مسمومیت، متابولیکی یا عروقی می‌تواند باعث تشنج شود. در تاریخچه حیوان، وقوع ضربه یا عفونت مشخص خواهد شد. این وقایع ممکن است ۶ ماه تا ۳ سال قبل از شروع تشنج اتفاق افتاده باشند. یافته‌های معاینات فیزیکی و عصبی، تست‌های کلینیکال پاتولوژی و آنالیز CSF معمولاً طبیعی هستند. بوسیله MRI نیز معمولاً یک ضایعه ساختاری تشخیص داده نمی‌شود؛ حتی در کالبد گشایی نیز یک ضایعه قابل اعتمادی تشخیص داده نمی‌شود.



درمان مشابه صرع ناشناخته می‌باشد (استفاده از داروهای ضد تشنج) ولی پیش‌آگهی برای کنترل تشنج در این حالت در بعضی از سگ‌های نژادهای بزرگ بهتر از صرع ناشناخته می‌باشد (۳, ۵).
جدول ۲: علل متداول تشنج (۳).

ضایعات داخل مغزی	علل خارج مغزی
ناهنجاری‌های مادرزادی	سموم
هیدروسفالوس	بیماری‌های متابولیک
لیسنسفال	هیپوگلیسمی
نئوپلازی	بیماری کبدی
تومورهای مغزی اولیه	هیپوکلسمی
تومورهای متاستاتیک	هیپرلیپوپروتئینمی
بیماری‌های آماسی	هیپروسیکوزیتی
بیماری‌های آماسی عفونی	افزایش فشار خون
بیماری‌های آماسی با علت ناشناخته	اختلالات الکترولیتی
مننگوآنسفالیت گرانولوماتوزی	هیپراسمولالیته
مننگوآنسفالیت نکروزه	اورمی شدید
لکوآنسفالیت نکروزه	هیپرتیروئیدیسم (در گربه)
بیماری‌های عروقی	هیپوتیروئیدیسم (در سگ): مستعد به
خونریزی	آنفارکتوس داخل مغزی می‌کند
سکته	
بیماری‌های ذخیره لیزوزومی	
شرایط دژنراتیو	
صرع اکتسابی ناشی از بافت اسکار	
صرع آیدیوپاتیک (صرع اولیه)	

ج- علل خارج مغزی: در سگ و گربه، هیپوگلیسمی، آنسفالوپاتی کبدی، هیپوکلسمی و هیپرلیپوپروتئینمی اولیه ممکن است باعث تشنج شوند. دیگر تغییرات متابولیکی مثل سندرم‌های ناشی از تغلیظ خون (مولتیپل میلوما، پلی‌سیتمی)، اختلالات شدید الکترولیت (مثل هیپرناترمی)، هیپراسمولالیته (دبابت قندی درمان نشده)، گرم‌زدگی، افزایش شدید فشار خون و اورمی شدید طولانی نیز گاهی ممکن است باعث تشنج شوند (جدول ۲). هیپوتیروئیدیسم مستقیماً باعث تشنج در سگ نمی‌شود ولی باعث آترواسکلروز می‌شود که حیوان را مستعد آنفارکتوس مغزی می‌کند. هیپرتیروئیدیسم گاهی در گربه باعث تشنج می‌شود. در بسیاری از این اختلالات، علائم کلینیکی غیرعصبی به صورت متناوب و یافته‌های معاینات فیزیکی، علل خارج مغزی را نشان خواهند داد. بیشتر آنسفالوپاتی‌های متابولیکی به طور متناوب یا دائم باعث تغییرات هوشیاری می‌شوند که به صورت سردرگمی، جنون و افسردگی بروز می‌کند. آزمایش خون، بیوشیمیایی سرم و آزمایش ادرار به تشخیص این علل کمک می‌کنند. آنسفالوپاتی کبدی ناشی از شانت‌های پورتوسیستمیک، گاهی باعث تشنج بدون سایر علائم یا اختلالات کلینیکوپاتولوژی مخصوصاً در گربه می‌شوند؛ بنابراین ارزیابی عملکرد کبد جزء مهمی در ارزیابی اولیه علل متابولیکی تشنج می‌باشد (۳, ۵). تشنج به دلیل کم‌خونی فقر آهن در یک بچه گربه نیز گزارش شده است (۸).

میزان بروز تشنج: گزارش‌های مختلف میزان بروز تشنج را در همه سگ‌ها تا ۵٪ عنوان کرده‌اند که اکثر آنها صرع ناشناخته هستند. در مقایسه، حداقل ۵٪ از انسان‌ها نیز حداقل یک تشنج در زندگی خود نشان می‌دهند. در ۳۰٪ از تشنج‌های انسانی یک اختلال



نورولوژیکی یا سیستمیک وجود دارد و ۷۰٪ تشنج‌ها ناشناخته هستند. در آمریکا بین ۲ تا ۵٪ بچه‌های دارای تب تشنج نشان می‌دهند (۱).

تشخیص: باید یک تاریخچه کامل و دقیقی در مورد هر حیوانی که تشنج دارد، گرفته شود. باید توضیحات صاحب دام دقیقاً بررسی شود که آیا رویداد حمله‌ای در حیوان واقعاً یک تشنج بوده و در این صورت نوع تشنج از کدام نوع بوده است؛ عمومی، موضعی یا رفتاری. ارتباط تشنج با فعالیت روزانه (ورزش، خواب، خوردن و هیجان)، مدت تشنج و علائم پس از تشنج نیز باید مشخص شود. باید از صاحب دام سوال شود که آیا تغییراتی در رفتار، راه رفتن، بینایی و الگوهای خواب حیوان هفته‌ها یا ماه‌ها قبل از شروع تشنج مشاهده کرده است یا نه. این موارد وجود یک ضایعه ساختاری مغز جلویی را نشان می‌دهند. علائم عمومی اخیر مثل سرفه، استفراغ، اسهال، پلی‌اوری، پلی‌دیپسی، کاهش یا افزایش وزن باید ثبت شود. وضعیت واکسیناسیون، جیره، مواجهه احتمالی با علل عفونی آنسفالیت، دسترسی به داروها یا سموم و تاریخچه ضربه مغزی باید مشخص شود. اگر تشنج به صورت متناوب در یک دوره زمانی طولانی (هفته‌ها یا ماه‌ها) رخ داده، الگوی تشنج و دفعات وقوع آن باید مشخص شود و از صاحب حیوان خواسته شود که دفعات و شدت تشنج‌های آینده را در یک تقویم یادداشت نماید تا یک ارزیابی عینی از پیشرفت و نتایج پاسخ به درمان بیماری انجام شود. اگر احتمال وجود صرع اولیه وجود دارد، باید صاحب حیوان تشویق شود که با تماس با تولید کننده سگ (Breeder) مشخص کند که آیا هم‌تولگی‌های دیگر سگ یا سایر سگ‌های وابسته نیز دچار تشنج هستند یا خیر (۳).

در هر حیوان تشنجی باید معاینات فیزیکی، چشمی و عصبی انجام شود. در دوره پس از تشنج، علائم عصبی متقارن و گذرا مثل کوری، تغییرات هوشیاری و کاهش واکنش‌های وضعیتی متداول است و این علائم نباید اشتبهاً به عنوان علائم ضایعه مغزی تفسیر شوند بلکه علائم عصبی که بعد از پایان "دوره پس از تشنج" وجود دارند دارای اهمیت بوده و باید برای وجود ضایعه ساختاری داخل مغزی بررسی و پیگیری شوند. غدد لنفاوی و شکم حیوان باید ملامسه شوند و غدد پستانی و پروستات برای وجود تومورهای اولیه که ممکن است به مغز متاستاز داده باشند بررسی شوند (۳).

در همه حیوانات تشنجی باید تست‌های متداول غربالگری (CBC، آزمایشات بیوشیمیایی سرم و آنالیز ادرار) انجام شود. گلوکز خون در موقع مشاهده علائم عصبی یا در حالت ۱۲ ساعت ناشتا و ۱۵ دقیقه بعد از غذا خوردن اندازه‌گیری شود. در حیوانات جوان کمتر از یک سال در صورت مشکوک شدن به شانت‌های پورتوسیستمیک و در صورت مشکوک شدن به بیماری کبدی در همه حیوانات، تست‌های عملکرد کبد نیز باید انجام شود. در سگ‌های بالغ در صورت بروز تشنج حاد به علت ارتباط بین هیپوتیروئیدسم و آنفارکتوس مغزی، تست‌های عملکرد تیروئید باید انجام شود (۳).

هویت (سیگنالمنت= سن، جنس و نژاد) حیوان، تاریخچه و نحوه شروع و پیشرفت تشنج می‌توانند به تشخیص تفریقی علل تشنج کمک نمایند. بیماری‌های ساختاری مادرزادی مثل هیدروسفالوس و لیسنسفالای باعث تشنج در حیوانات خیلی جوان می‌شوند. در عفونت‌هایی که باعث آنسفالیت می‌شوند، قبل از ایجاد تشنج، معمولاً سایر علائم عصبی مشاهده می‌شوند. احتمال ایجاد تشنج در اثر تومور، ضایعات عروقی و اختلالات متابولیکی اکتسابی در حیوانات مسن، بیشتر است. سگ‌هایی که اولین تشنج آنها در سن بین ۱ تا ۳ سال مشاهده شده است، و دارای یک تشنج عمومی بوده‌اند یا در تاریخچه آنها چند تشنج عمومی با فواصل هفته‌ها یا ماه‌ها بدون وجود سایر علائم مغزی وجود دارد، احتمالاً تشنج ناشناخته (اولیه) دارند و نیاز به ارزیابی بیشتری ندارند. در این سگ‌ها باید تعداد و شدت تشنج‌ها کنترل شود و در صورت لزوم درمان آنها با داروهای ضد تشنج شروع شود. صرع ناشناخته در گربه نامتداول است، بنابراین



حتی اگر همه تست‌های غربال‌گری طبیعی بودند، باید برای ویروس لوسمی و FIV تست شوند و ارزیابی ضایعات داخل مغزی باید توصیه شود (۳).

ارزیابی ضایعات داخل مغزی باید در سگ‌هایی که معاینات عصبی در بین تشنج‌ها در آنها غیرطبیعی است، در سگ‌هایی که اولین تشنج آنها بعد از ۵ سالگی شروع شده است، و در سگ‌هایی که چندین تشنج در مدت یک ماه مشاهده شده است باید انجام شود. اگر علائم عصبی و سیستمیک احتمالاً نشان‌دهنده عفونت‌های آندمیک هستند، تست‌های غیرتهاجمی و نسبتاً ارزان سرولوژی ممکن است مفید باشند. رادیوگراف‌های سینه و شکم و سونوگرافی از شکم باید انجام شود تا علائم سیستمیک عفونت‌هایی که باعث تشنج می‌شوند و همچنین نئوپلازی‌های اولیه و متاستاتیک جستجو شود. اگر این تست‌ها طبیعی بودند انجام MRI توصیه می‌شود و در صورت شک به بیماری‌های آماسی اخذ و آنالیز مایع مغزی نخاعی توصیه می‌گردد (۳).

درمان: باید بیماری اولیه ایجاد کننده تشنج (در صورت تشخیص و قابل درمان بودن) درمان شود. برداشت ضایعات توده‌ای پروزن سفال در دانشکده‌های پیشرفته، یک روش متداول در دام‌های کوچک می‌باشد. تشنج نیز جداگانه باید بوسیله داروهای ضد تشنج درمان شود. این کار نیاز به تعهد مالی، عاطفی و صرف وقت زیادی توسط صاحب دام دارد. همه حیوانات تشنجی نیاز به داروهای ضد تشنج ندارند ولی شواهد قانع کننده‌ای وجود دارد که در سگ‌هایی که درمان تشنج در آنها زودتر شروع می‌شود، کنترل تشنج در طولانی مدت در آنها بهتر از سگ‌هایی است که درمان آنها بعد از مشاهده چندین تشنج شروع شده است (۳، ۹). درمان ضد تشنج در موارد زیر انجام می‌شود (۳):

- ۱- تشنج با یک ضایعه داخل مغزی پیشرونده ایجاد شده باشد.
- ۲- صرع پایدار (استاتوس اپیلتیکوس) وجود داشته باشد.
- ۳- دو یا بیش از دو تشنج خوشه‌ای در مدت یک سال رخ داده باشد.
- ۴- در هر دوره ۶ ماهه دو یا بیش از دو تشنج تکی رخ دهد.
- ۵- تعداد دفعات تشنج رو به افزایش باشد.
- ۶- اولین تشنج در مدت یک ماه بعد از ضربه ایجاد شده باشد.
- ۷- دوره پس از تشنج، طولانی، شدید یا غیر معمول باشد.

به ندرت ممکن است بتوان تشنج ناشی از صرع ناشناخته را در سگ و گربه به طور کامل کنترل نمود؛ ولی یک هدف واقع‌بینانه، کاهش تعداد دفعات و شدت تشنج می‌باشد که در ۷۰-۸۰ درصد موارد انجام می‌شود. صاحبان باید دفعات و شدت تشنج را در موقع درمان ثبت نمایند تا اثر داروهای مورد استفاده به راحتی ارزیابی شود (۳، ۹). عوارض داروها، زمان‌های اندازه‌گیری غلظت دارو در خون و نحوه تنظیم دوز دارو باید برای صاحب دام توضیح داده شود. باید به صاحبان حیوانات گفته شود که هرگز دوز داروها را بدون مشورت با دامپزشک تغییر ندهند و باید بدانند که حتی اگر فقط یک بار نیز دارو را به حیوان ندهند ممکن است منجر به بازگشت تشنج شود. حالت‌های اورژانسی (مثل صرع پایدار) و نحوه درمان آن باید برای صاحبان توضیح داده شود. حداقل اطلاعات پایه شامل CBC، پروفیل بیوشیمیایی سرم و تجزیه ادرار باید قبل از شروع درمان انجام شود و تست‌های ارزیابی عملکرد کبد اگر به تازگی انجام نشده است نیز انجام شود. تا حد ممکن، درمان در ابتدا باید با یک دارو شروع شود تا عوارض جانبی کاهش



یافته، رضایت صاحب دام جلب شود و هزینه‌های درمان زیاد نشود. پاسخ حیوان و غلظت دارو در خون در هر حیوان باید ارزیابی شود تا دوز مناسب انتخاب شود. اگر داروی اول مؤثر نبود دآوری دیگری به آن اضافه شده یا جایگزین می‌شود (۳) (جدول ۳).

جدول ۳: راهنمایی برای درمان تشنج در سگ (۳).

- ۱- درمان را با فنوباریتال با دوز $2/5 \text{ mg/kg}$ هر ۱۲ ساعت یک بار شروع کنید.
- ۲- حداقل ۱۰ روز پس از شروع درمان، غلظت فنوباریتال سرم را اندازه‌گیری و اگر غلظت آن کمتر از ۲۵ میکروگرم در هر میلی‌لیتر بود، دوز فنوباریتال را ۲۵ درصد افزایش داده و ۲ هفته بعد، غلظت سرمی آن را مجدداً ارزیابی نمایید. این کار را آن قدر تکرار کنید تا غلظت سرمی فنوباریتال به ۲۵ تا ۳۵ میکروگرم در هر میلی‌لیتر برسد (غلظت ایده‌آل متوسط این دو دعدد می‌باشد).
- ۳- اگر تشنج به طور مناسب کنترل شد، دوز دارو را حفظ کرده و غلظت سرمی دارو و آنزیم‌های کبدی و تست‌های عملکرد کبد را یک یا دو بار در سال ارزیابی کنید.
- ۴- اگر هنوز تشنج به طور مناسب کنترل نمی‌شود، برومید پتاسیم را به درمان اضافه کنید (۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت خوراکی هر ۱۲ ساعت یک بار همراه با غذا).
- ۵- در صورت لزوم، دوز برومید پتاسیم را تا ۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم افزایش دهید.
- ۶- غلظت برومید پتاسیم را ۳ تا ۴ ماه بعد از شروع تجویز، اندازه‌گیری نمایید. غلظت آن باید ۱ تا ۲ میلی‌گرم در هر میلی‌لیتر باشد.

داورهای ضد تشنج

فنوباریتال (Phenobarbital): داروی انتخابی برای درمان تشنج، فنوباریتال سدیم می‌باشد که یک داروی سالم، مؤثر و نسبتاً ارزان است. سرعت جذب و زیست‌فراهمی (Bioavailability) آن بالاست و غلظت پلاسمایی آن در ۴ تا ۸ ساعت بعد از تجویز خوراکی به حداکثر می‌رسد. این دارو در ابتدا با دوز $2/5 \text{ mg/kg}$ روزی ۲ بار تجویز می‌شود ولی با اندازه‌گیری مقدار دارو در سرم باید دوز آن تنظیم شود. بعد از دو هفته غلظت سرمی آن در نمونه خون قبل از تجویز قرص صبح، تعیین می‌شود که در سگ باید بین $25-35 \mu\text{g/ml}$ و در گربه بین $10-30 \mu\text{g/ml}$ باشد. اگر غلظت سرمی دارو خیلی پایین باشد دوز دارو، ۲۵ درصد افزایش داده شده و غلظت سرمی آن دو هفته بعد مجدداً اندازه‌گیری می‌شود. این کار تا زمانی تکرار می‌شود که غلظت سرمی دارو به اندازه قابل قبولی برسد. سپس حیوان کنترل می‌شود تا مشخص شود که آیا دارو مؤثر است یا خیر. در صورت مؤثر بودن دارو، همان دوز ثابت نگه داشته می‌شود. در طولانی مدت به علت افزایش فعالیت آنزیم‌های میکروزومی کبد، حذف دارو افزایش یافته و افزایش دوز دارو را ضروری خواهد ساخت. غلظت سرمی دارو باید هر ۶ ماه یکبار، دو هفته بعد از تغییر دوز و یا در مواردی که ۲ یا ۳ بار تشنج در موقع درمان مشاهده می‌شود، اندازه‌گیری شود. اثرات جانبی آن پلی‌اورمی، پلی‌دیپسی و پلی‌فاژی می‌باشد و باید به دامدار اعلام شود تا به حیوان غذای اضافی ندهد. در ۷-۱۰ روز اول نیز ممکن است افسردگی، عدم تعادل، و آرامبخشی در حیوان مشاهده شود که بتدریج در مدت ۱۰ تا ۲۱ روز رفع می‌شود. در ۴۰ درصد از سگ و گربه‌ها ممکن است افزایش تحریک‌پذیری به صورت گذرا (۷ روز) رخ دهد. درمان باید تا آخر عمر حیوان ادامه یابد. بسیاری از حیوانات به دارو وابستگی پیدا می‌کنند و قطع ناگهانی دارو منجر به تشنج خواهد شد لذا باید بعد از شروع درمان، دارو به صورت ثابت تجویز شود. در تعدادی از سگ‌ها ۶ ماه بعد از تجویز نوترپنی و ترومبوسیتوپنی وابسته به



ایمنی گزارش شده ولی بعد از قطع دارو این حالت‌ها بهبود می‌یابند. همچنین ممکن است درماتیت نکروزه سطحی (Superficial necrolytic dermatitis) مشاهده شود. مهمترین عارضه احتمالی که تهدید کننده زندگی برای حیوان باشد اثر هپاتوتوکسی سیتی فنوباریتال می‌شد. این دارو آنزیم‌های کبدی را تحریک می‌کند و افزایش خفیف تا متوسطی در ALT و ALP سرم در همه سگ‌هایی که دارو دریافت می‌کنند دیده می‌شود. مسمومیت کبدی قابل توجه، غیرمعمول است ولی ممکن است در مواردی که غلظت سرمی دارو در مرز حداکثر آن (بیش از $35 \mu\text{g/ml}$) قرار دارد، اتفاق افتد. علائم مسمومیت کبدی عبارتند از: بی‌اشتهایی، رخوت، آسیت و گاهی یرقان. آزمایش خون حیوان، افزایش ALT، کاهش آلبومین و غیرطبیعی بودن اسیدهای صفراوی را نشان می‌دهد. در صورت اثبات هپاتوتوکسی سیتی، حیوان باید درمان علامتی شده و داروی ضد تشنج نیز تعویض شود (۳).

فنوباریتال اثر داروهایی که همزمان با آن تجویز می‌شوند و در کبد متابولیزه می‌شوند را کاهش می‌دهد. فنوباریتال همچنین میزان حذف هورمون تیروئید را افزایش می‌دهد؛ بنابراین غلظت کلی T_4 و T_4 آزاد را در سرم کاهش و غلظت TSH افزایش می‌یابد ولی این موارد به ندرت باعث ایجاد علائم کم کاری غده تیروئید می‌شوند. داروهای مثل کلرامفنیکل، تتراسایکلین، سایمتیدین، رانیتیدین و انیل کونازول که فعالیت آنزیم‌های میکروزومی کبد را کاهش می‌دهند ممکن است متابولیسم کبدی فنوباریتال را کاهش داده، در نتیجه غلظت دارو در سرم افزایش یابد و باعث مسمومیت شود.

تشنج در ۷۰ تا ۸۰ درصد از سگ‌ها و بیشتر گربه‌هایی که فنوباریتال دریافت می‌کنند، اگر غلظت سرمی دارو در حد قابل قبولی نگه داشته شود، کنترل می‌شود. اگر دفعات یا شدت تشنج بوسیله فنوباریتال کنترل نشود، باید داروهای دیگری در نظر گرفته شود (۳).

برومید پتاسیم (Potassium bromide): تشنج‌های مقاوم به درمان، می‌توانند با افزودن برومید پتاسیم به درمان فنوباریتال، کنترل شوند. با افزودن برومید پتاسیم در ۷۰ تا ۸۰ درصد موارد، تعداد دفعات تشنج تا بیش از ۵۰ درصد کاهش می‌یابد (۳).

برومید پتاسیم همچنین به صورت تک‌دارویی، در مواردی که حیوان مشکل کبدی دارد یا در مواردی که حیوان به فنوباریتال پاسخ نمی‌دهد، می‌تواند استفاده شود. این دارو همچنین به صورت تک‌دارویی، در موارد صرع ناشناخته در نژادهای بزرگ و در مواردی که تعداد دفعات تشنج کم می‌باشد، نیز تجویز می‌شود. این دارو نباید در گربه استفاده شود زیرا ممکن است باعث ایجاد برونشیت شدید پیشرونده شود که می‌تواند کشنده باشد. برومید پتاسیم بعد از تجویز، بدون تغییر از طریق کلیه‌ها دفع می‌شود؛ لذا چون در کبد متابولیزه نمی‌شود، هپاتوتوکسی سیتی ایجاد نمی‌کند. برومید پتاسیم، یک نمک معدنی بوده و در آب دوبار تقطیر حل می‌شود تا غلظت $200-250 \text{ mg/ml}$ درست شود. تجویز نمک در کپسول‌های ژلاتینی نیز ممکن است، انجام شود ولی تجویز تغلیظ شده دارو به این صورت باعث تحریک معده و استفراغ می‌شود. در سگ‌هایی که برومید پتاسیم دریافت می‌کنند، میزان کلر جیره باید ثابت باشد زیرا افزایش مصرف کلر باعث افزایش دفع کلیوی برومید پتاسیم و کاهش غلظت سرمی آن خواهد شد. از طرف دیگر، کاهش سدیم جیره باعث افزایش غلظت برومید پتاسیم و مسمومیت آن خواهد شد. دوز اولیه برومید پتاسیم 20 mg/kg روزی ۲ بار به صورت درمان تک‌دارویی و 15 mg/kg روزی ۲ بار در صورت افزودن به فنوباریتال، به صورت خوراکی می‌باشد. غلظت سرمی برومید پتاسیم باید یک ماه بعد از شروع درمان، ۸-۱۲ هفته بعد از رسیدن به غلظت پایدار و سپس به صورت سالیانه اندازه‌گیری شود. باید غلظت سرمی برومید پتاسیم به $2-3 \text{ mg/ml}$ در موارد استفاده تک‌دارویی و $1-2 \text{ mg/ml}$ در مواردی که با فنوباریتال استفاده می‌شود، رسانده شود (۳).



وقتی که برومید پتاسیم با دوز نگهدارنده تجویز می‌شود، مدت زمان زیادی طول می‌کشد تا غلظت سرمی آن به مقدار ثابت و پایدار برسد. بنابراین، این دارو در سگ‌هایی که تشنج‌های متناوب دارند و در آنها کنترل سریع تشنج ضروری است، توصیه نمی‌شود. اگر در سگی که تشنج شدید یا پیشرونده دارد و قرار است تنها از برومید پتاسیم استفاده شود و یا به علت مسمومیت با فنوباریتال قرار است درمان آن بوسیله برومید پتاسیم جایگزین شود، می‌توان با دوز بالای اولیه (Loading dose)، سریعتر به غلظت سرمی مورد نظر رسید. برای این منظور برومید پتاسیم به صورت خوراکی با دوز 50 mg/kg روزی ۴ بار (هر ۶ ساعت یکبار) به مدت ۲ تا ۳ روز متوالی همراه با غذا تجویز شده و سپس با دوز نگهدارنده ادامه داده می‌شود (۳).

اثرات جانبی برومید پتاسیم عبارتند از: پلی‌اورمی، پلی‌دیپسی و پرخوری. ولی این عوارض نسبت به فنوباریتال کمتر می‌باشد. آرامبخشی، عدم تعادل، بی‌اشتهایی و یبوست نیز به صورت گذرا ممکن است هفته‌ها بعد از شروع درمان یا متعاقب افزایش دوز مخصوصاً در صورت استفاده توام با فنوباریتال، رخ دهد. اگر سطح سرمی دارو افزایش یابد سفتی اندام‌ها، لنگش و ضعف عضلانی نیز به صورت قابل برگشت ایجاد خواهند شد. به علت هیپراسمولالیته دارو و تحریک معده، استفراغ بسیار متداول می‌باشد. این مسمومیت با تقسیم بیشتر دوز روزانه (در ۴ دوز با فواصل ۶ ساعت) و دادن مقدار کمی غذا به همراه دارو، می‌تواند کاهش داده شود. پانکراتیت به ندرت رخ می‌دهد. در زمانی که دارو همراه با فنوباریتال تجویز می‌شود، آرامبخشی شدیدی ایجاد می‌شود. این حالت معمولاً موقتی بوده و با کاهش ۲۵ درصد از دوز فنوباریتال یا با تجویز وریدی محلول سالین نرمال جهت دفع کلیوی برومید پتاسیم، می‌تواند کاهش داده شود ولی باید توجه شود که کاهش غلظت سرمی داروها ممکن است منجر به بروز تشنج در حیوان شود. مسمومیت با برم (برومیسیم) می‌تواند زمانی که غلظت سرمی دارو در مرز حداکثر آن قرار دارد مشاهده شود. علائم آن عبارتند از گیجی یا کما، کوری، عدم تعادل، تتراپارزی و کاهش یا طبیعی بودن رفلکس‌های نخاعی، اختلال در بلع و مگاازوفագوس. اگر برومیسیم رخ دهد، درمان آن می‌تواند با متوقف کردن موقتی تجویز دارو و ایجاد دیورز با تجویز وریدی سالین و فوروزماید انجام شود ولی اگر سطح سرمی دارمی خیلی کاهش یابد ممکن است تشنج رخ دهد. تغییرات بیوشیمیایی در اثر درمان با برومید پتاسیم در سگ متداول نیست ولی چون بعضی از آزمایشگاه‌ها نمی‌توانند بین کلر و برم تفکیک قائل شوند ممکن است به صورت کاذب افزایش کلر را گزارش نمایند (۳).

دیازپام (Diazepam): دیازپام به عنوان داروی ضد تشنج اولیه در سگ استفاده محدودی دارد زیرا نیمه عمر آن بسیار کوتاه بوده، وابستگی جسمی به آن ایجاد می‌شود و نسبت به اثرات ضد تشنج آن سریعاً مقاوت ایجاد می‌شود. نشان داده شده است که در گربه، دیازپام به صورت خورکی می‌تواند در کنترل تشنج به مدت طولانی مفید باشد زیرا در این گونه مقاوت دارویی ایجاد نمی‌شود. اگر دیازپام با دوز خوراکی $0.3-0.8 \text{ mg/kg}$ هر ۸ ساعت یکبار تجویز شود، غلظت مورد نظر در خون ($500-200 \text{ ng/ml}$) به دست می‌آید. این دارو به وسیله متابولیسم کبدی حذف می‌شود و تنها اثر جانبی متداول آن آرامبخشی می‌باشد اگر چه هپاتوتوکسی سیتی شدید تهدید کننده زندگی، در تعدادی از گربه‌هایی که دوز روزانه را به مدت ۵ تا ۱۱ روز دریافت می‌کردند، گزارش شده است. این واکنش کشنده ایجاد می‌کند که صاحب دام از نزدیک حیوان را تحت نظر داشته و وضعیت اشتها و هوشیاری حیوان را کنترل نماید و از هر گاهی آنزیم‌های کبدی حیوان بررسی شوند. برای درمان طولانی تشنج در گربه، فنوباریتال بهتر از سایر داروها است (۳).

دیازپام همچنین به طور ویژه‌ای برای درمان تشنج‌های اورژانسی در سگ در منزل که دچار تشنج‌های خوشه‌ای می‌شوند، استفاده می‌شود. اگر در سگ مرحله پیش از تشنج یا مرحله هاله تشخیص داده شود، صاحب سگ می‌تواند شکل تزریقی دیازپام (آمپول 5 mg/ml) را از طریق رکتوم با دوز 2 mg/kg در منزل تجویز نموده و از شروع تشنج جلوگیری نماید. به جای آن، این دوز می‌تواند بلافاصله بعد از هر تشنج، در هر ۲۴ ساعت حداکثر ۳ دوز (فاصله هر دوز حداقل ۱۰ دقیقه) تجویز شود. تجویز دیازپام در منزل از



طریق رکتوم، وقوع تشنج‌های خوشه‌ای را کاهش داده و از ایجاد تشنج پایدار جلوگیری می‌کند؛ بنابراین هزینه صاحب دام را به علت عدم مراجعه جهت درمان اورژانسی، بسیار کاهش می‌دهد. دیازپام باید در ظروف شیشه‌ای نگهداری شود. ظروف پلاستیکی دارو را به خود جذب کرده و باعث کاهش اثر آن می‌شوند. در موقع تجویز، می‌تواند بوسیله یک سرنگ کشیده شده و بوسیله یک لوله پلاستیکی یا یک کانولای پستانی متصل به سرنگ وارد رکتوم شود (۳).

کلرازپات (Clorazepate): کلرازپات، یک بنزودیازپین طولانی اثرتر از دیازپام می‌باشد. کلرازپات به صورت تک‌دارویی یا اضافه شده به سایر داروها، در تشنج مؤثر می‌باشد. تجویز مزمن آن باعث مقاومت به اثر ضد تشنجی آن شده و احتمالاً همه داروهای بنزودیازپینی را برای درمان‌های اورژانسی غیرمؤثر خواهد کرد. اثرات جانبی شناخته شده عبارتند از: آرامبخشی، عدم تعادل و پرخوری؛ هرچند نکرز حاد کبدی در گربه نیز به دلیل مشابه بودن متابولیت‌های آن با دیازپام ممکن است، ایجاد شود. در اثر قطع دارو احتمال ایجاد تشنج شدید وجود دارد. دوز اولیه دارو ۱-۲ mg/kg به صورت خوراکی هر ۱۲ ساعت یک‌بار می‌باشد و هدف این است که غلظت سرمی ۳۰۰-۵۰۰ ng/ml ایجاد نماید. اگر کلرازپات به سگ‌هایی که مدت طولانی تحت درمان با فنوباریتال بوده‌اند تجویز شود، غلظت سرمی فنوباریتال را افزایش می‌دهد و لازم است که دوز فنوباریتال مجدداً تنظیم شود (۳).

فلبامات (Felbamate): فلبامات یک داروی مؤثر ضد تشنج در سگ می‌باشد که می‌تواند به صورت تنها استفاده شود؛ یا در مواردی که سگ به داروهای فنوباریتال و یا برومید پتاسیم پاسخ نمی‌دهد به این داروها اضافه شود. ۷۰ درصد از فلبامات تجویزی خوراکی از طریق کلیه‌ها دفع شده و بقیه آن توسط آنزیم‌های میکروزومی P450 متابولیزه می‌شود. دوز شروع دارو، ۱۵ mg/kg هر ۸ ساعت یک بار می‌باشد. این دارو حاشیه ایمنی (Margin of safety) وسیعی دارد به طوری که دوز دارو می‌تواند با مقادیر ۱۵ mg/kg اضافه شود تا زمانی که تشنج به طور مناسب کنترل شود. افزایش دوز دارو تا ۷۰ mg/kg نیز بدون مسمومیت گزارش شده است. اگر چه غلظت دقیق سرمی آن مشخص نشده است ولی غلظت بین ۱۰۰-۲۵ mg/L ممکن است مؤثر باشد. فلبامات یک ضد تشنج غیرمعمولی می‌باشد که آرامبخشی ایجاد نمی‌کند. اثرات جانبی احتمالی آن عبارتند از عصبانی شدن و کراتوکونژونکتیویت خشک. ترومبوسیتوپنی و لکوپنی خفیف قابل برگشت نیز گزارش شده است. کم‌خونی آپلاستیک و هپاتوپاتی کشنده در انسان توسط این دارو گزارش شده و استفاده از آن را محدود کرده است ولی در سگ کم‌خونی گزارش نشده است. چون تقریباً ۳۰٪ از سگ‌هایی که به وسیله فلبامات و فنوباریتال تواتماً درمان می‌شوند هپاتوتوکسی سیتی نشان می‌دهند، بررسی CBC، وضعیت بیوشیمیایی سرم و تست‌های عملکرد کبد هر ۳ ماه یک بار توصیه می‌شود (۳).

گاباپنتین (Gabapentin): گاباپنتین یک آنالوگ ساختاری GABA می‌باشد و به راحتی از سد مغزی -خونی عبور می‌کند ولی با گیرنده‌های GABA باند نمی‌شود بلکه مکانیسم عمل آن از طریق مهار کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ می‌باشد. این دارو سریعاً جذب شده و عمدتاً از طریق کلیه‌ها دفع می‌شود و مقداری نیز توسط کبد متابولیزه می‌شود. نیمه عمر حذفی آن در سگ بسیار کوتاه (۳-۴ ساعت) است و لازم است که هر ۶-۸ ساعت یک بار تجویز شود. گاباپنتین وقتی که همراه با فنوباریتال یا برومید پتاسیم تجویز می‌شود در بیش از ۵۰٪ از سگ‌ها کنترل تشنج را بهبود می‌بخشد. علاوه بر این، این دارو دارای شاخص درمانی بسیار بالا و پتانسیل بسیار کمی برای تداخل دارویی دارد. دوز اولیه آن ۱۰-۲۰ mg/kg توصیه شده است ولی دوز دارو در صورت نیاز می‌تواند به تدریج افزایش یابد (تا ۸۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر ۶ ساعت یک بار) تا زمانی که آرامبخشی بیش از حد (که تنها اثر



جانبی آن می‌باشد) ایجاد نشود. غلظت‌های سرمی این دارو، به ندرت کنترل می‌شود اما محدوده درمانی برای سگ ۴-۱۶ mg/L می‌باشد (۳).

زونیسامید (Zonisamide): زونیسامید یک داروی ضد تشنج سولفانامیدی است که کانون‌های صرعی را سرکوب کرده و از انتشار جریان‌های صرعی جلوگیری می‌کند. این دارو به خوبی جذب شده و توسط کبد متابولیزه می‌شود و در سگ‌هایی که همزمان فنوباریتال دریافت نمی‌کنند تا فعالیت آنزیم‌های کبدی آنها تحریک شود، نیمه عمر نسبتاً بالایی (۱۵ ساعت) دارد. غلظت پایدار دارو در ۳-۴ روز ایجاد می‌شود. این دارو به صورت تنها یا به صورت داروی افزودنی در ۹۰٪-۸۰٪ از سگ‌هایی که به داروهای دیگر به خوبی جواب نمی‌دهند مؤثر می‌باشد. اثرات جانبی خفیف آن عبارتند از: آرامبخشی، عدم تعادل، استفراغ و بی‌اشتهایی. دوز اولیه آن ۵ mg/kg در سگ‌هایی که فنوباریتال دریافت نمی‌کنند و ۱۰ mg/kg در سگ‌هایی که فنوباریتال دریافت می‌کنند، هر ۱۲ ساعت یک بار می‌باشد. سطح سرمی ۴۰-۱۰۰ µg/ml برای تاثیر درمان مورد نیاز است. این دارو در گربه نیز مؤثر می‌باشد و دوز شروع آن ۵-۱۰ mg/kg روزی یک بار می‌باشد (۳).

لوتیراستام (Levetiracetam): لوتیراستام یک داروی ضد تشنج مؤثر با حداقل اثرات جانبی بوده و به خوبی تحمل می‌شود. این دارو به خوبی جذب شده و سریعاً متابولیزه می‌شود و نیمه عمر حذفی آن در سگ‌هایی که فنوباریتال دریافت نمی‌کنند ۳-۴ ساعت و در سگ‌هایی که فنوباریتال دریافت می‌کنند ۱/۷ ساعت می‌باشد. بیشتر دارو به صورت بدون تغییر از طریق ادرار دفع می‌شود و باقیمانده آن در بسیاری از بافت‌ها هیدرولیز می‌شود ولی متابولیسم کبدی قابل توجهی ندارد. این دارو باعث کاهش ۵۰ درصدی دفعات تشنج در سگ‌هایی که در آنها به عنوان داروی افزودنی استفاده شده، می‌شود و در گربه‌هایی که تشنج مقاوم دارند نیز مؤثر بوده است. در تعدادی از سگ‌ها به صورت تک‌دارویی نیز مؤثر گزارش شده است. دوز اولیه آن ۲۰ mg/kg هر ۸ ساعت یک بار در سگ و گربه می‌باشد اگر چه دوزهای بالاتر نیز بدون ایجاد مسمومیت می‌تواند استفاده شود و یا دوزهای بالاتر ممکن است برای رسیدن به غلظت درمانی در خون (۴۵-۵ µg/ml) زمانی که با فنوباریتال همزمان استفاده می‌شود، مورد نیاز باشد. کنترل درمانی نیاز نیست زیرا این دارو حشیه ایمنی وسیعی دارد و ارتباط کمی بین غلظت سرمی دارو و کنترل تشنج وجود دارد. در تعدادی از سگ‌ها و گربه‌ها اثرات جانبی خفیفی مثل آرامبخشی خفیف، ریزش بزاق، استفراغ و کاهش اشتها گزارش شده است. تجویز یک شکل تزریقی لوتیراستام (۳۰-۶۰ mg/kg) به صورت وریدی آهسته در مدت ۵ دقیقه در درمان تشنج خوشه‌ای و صرع پایدار در سگ با موفقیت‌هایی همراه بوده است (۳).

درمان‌های جایگزین (Alternative therapies): تقریباً ۲۰ تا ۲۵ درصد از سگ‌های دارای تشنج به خوبی به داروهای ضد تشنج پاسخ نمی‌دهند. لازم است این سگ‌ها برای بیماری‌های داخل مغزی و متابولیکی بررسی شده و علل اولیه بیماری در آنها درمان شود. درمان‌های جایگزین مثل دادن جیره هیپوآلرژیک، طب سوزنی، برداشت کورپوس کاله (Corpus callosum) به وسیله جراحی و تحریک عصب واگ، نیز می‌تواند در این حیوانات در نظر گرفته شود (۳).

تحریک عصب واگ (Vagus stimulation): در انسان، کسانیکه به درمان دارویی تشنج مقاومند، تحریک عصب واگ به عنوان یک روش جایگزینی ممکن است مؤثر باشد. یک وسیله شبیه پیش‌آهنگ (Pacemaker-like) به صورت زیرجلدی در بدن کاشته می‌شود که عصب واگ را در ناحیه گردن تحریک می‌کند. تعداد زیادی رشته‌های آوران عمومی احشایی (General visceral



(afferent) در واگ و سیناپس‌های آنها در هسته منزوی (Solitary nucleus) اساس کار می‌باشد. این هسته‌ها ارتباطات زیادی با قشر مغز و زیر قشر دارند که با تحریک این نواحی ممکن است تشنج را قطع کنند (۱۰، ۱۱). یک راه عملی برای تحریک عصب واگ جهت قطع تشنج، فشار دادن کره چشم می‌باشد (۱۱). در بیماری که دچار صرع پایدار شده و از وارد کردن سوند داخل رگی جلوگیری می‌کند، این روش یک ارزش عملی دارد؛ اگر هر دو کره چشم از روی پلک‌های بسته به طور محکم فشرده شوند تشنج ممکن است متوقف شود تا سوند داخل وریدی برای تزریق دیازپام قرار داده شود. در این روش، پیام از طریق اعصاب آوران عمومی پیکری (General somatic afferent) در شاخه افتالمیک عصب سه قلو منتقل می‌شود. مشخص نیست که با این عمل هسته‌های نخاعی عصب سه قلو تحریک می‌شوند یا هسته‌های منزوی. کاهش ضربان قلب رخ می‌دهد و نشان می‌دهد نوروهای وابران عمومی احشایی واگ (Vagal general visceral efferent) درگیر می‌شوند (۱، ۱۰، ۱۱).

درمان اورژانسی سگ‌های مبتلا به صرع پایدار (Status epilepticus): صرع پایدار (استاتوس اپیلتیکوس) عبارتست از یک سری از تشنج‌ها یا تشنج مداومی که بیش از ۵ دقیقه طول می‌کشد بدون اینکه در این مدت یا بین تشنج‌ها حیوان به هوشیاری برگردد. صرع پایدار باعث افزایش فشار خون، درجه حرارت بدن، تعداد ضربان قلب، جریان خون مغزی و مصرف اکسیژن مغزی می‌شود. این حالت همچنین باعث کاهش pH به علت لاکتیک اسیدوز و کاهش تهویه مؤثر حیوان می‌شود. وقتی که تشنج ادامه پیدا کند وضعیت متابولیکی بدن بدتر شده، فشار مغزی افزایش می‌یابد و اسیدوز، افزایش درجه حرارت بدن و آریتمی قلبی تشدید شده و باعث ایسکمی پیشرونده مغز و مرگ سلول‌های عصبی می‌شود. این حالت می‌تواند باعث آسیب دائمی مغز و حتی مرگ شود. میزان مرگ تا ۲۵٪ در سگ‌های دارای صرع ناشناخته گزارش شده است (۳).

صرع پایدار همیشه یک حالت اورژانسی می‌باشد. علل متداولی که باعث می‌شوند یک صرع اولیه مشخص، به حالت صرع پایدار تبدیل شود عبارتند از: کنترل ضعیف تشنج خوشه‌ای در طولانی مدت و قطع ناگهانی داروهای ضد تشنج (فراموش کردن تجویز). همچنین در موارد غیر صرعی متابولیکی (هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی، آنسفالوپاتی کبدی، هیپراسمولالیته، نارسایی کلیوی و مسمومیت‌ها) و اختلالات داخل مغزی (تومور، ضربه، آنفارکتوس، شکل‌گیری ناقص، گرم‌زدگی، مننگوآنسفالیت گرانولوماتوزی و مننگوآنسفالیت عفونی) نیز ممکن است تشنج پایدار ایجاد شود. تاریخچه و یافته‌های فیزیکی در تعیین علت صرع پایدار کمک می‌کنند. تست‌های تشخیصی برای علل متابولیکی مخصوصاً برای هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی و اختلالات الکترولیتی همیشه باید انجام شده و در صورت تایید، درمان مناسب صورت گیرد. در صورت مشکوک شدن به مسمومیت، باید از جذب بیشتر سم جلوگیری کرده، دفع آن از بدن افزایش داده شود و تظاهرات عصبی تشنج کنترل شود (۳).

هدف از درمان حیوان، پایدار کردن حیوان، کنترل تشنج، حفاظت مغز از آسیب بیشتر، و بهبود اثرات سیستمیک ناشی از تشنج طولانی‌مدت می‌باشد. اکسیژن و مایعات، تجویز شده و درمان‌های حمایتی انجام می‌شود تا اثرات سیستمیک به حداقل برسد. دیازپام به صورت وریدی یا از طریق رکتوم برای کنترل تشنج تجویز می‌شود و برای جلوگیری از عود تشنج در آینده، فنوباریتال تجویز می‌شود. بجای آن، در بعضی از سگ‌ها ممکن است تزریق بولوس وریدی لوتیراستام مؤثر باشد. اگر تشنج ادامه یافت ممکن است



به درمان قوی‌تر (تزریق پروپوفول یا تزریق پنتوباریتال) نیاز باشد. برای کاهش ادم مغزی ناشی از تشنج طولانی مدت، مانیتول و سالیین هیپرتونیک (مشابه ضربه مغزی) نیز توصیه می‌شوند (۳) (جدول ۴).

جدول ۴: درمان صرع پایدار در سگ و گربه (۳).

- ۱- در صورت امکان، در ورید سوند قرار داده شود.
- ۲- در صورت عدم دسترسی به ورید، دیازپام با دوز 2 mg/kg از طریق رکتوم تجویز شود. اگر دسترسی به ورید امکان پذیر است، دیازپام با دوز 1 mg/kg به صورت داخل وریدی تجویز شود. اگر غیر مؤثر بود یا اگر تشنج عود نمود در هر ۲ دقیقه یک بار (حداکثر چهار دوز در صورت لزوم) تکرار شود. اگر بیمار به درمان پاسخ داد ولی تشنج دوباره عود نمود، دیازپام را با سرعت ثابت (CRI) (۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در ساعت) در سالیین نرمال $0.9/1$ درصد یا دکستروز $5/5$ به مدت حداقل ۶ ساعت تجویز نمایید. اگر تشنج رخ نداد، دوز دارو می‌تواند $25/2$ در ساعت کاهش یابد.
- ۳- یک دوز بالای اولیه فنوباریتال برای جلوگیری از تشنج بیشتر (6 mg/kg) به صورت داخل وریدی آهسته یا عضلانی دو بار، با فاصله ۱۰ دقیقه از هم) تجویز نمایید. این دوزها برای حداکثر اثر خود ۲۰ تا ۳۰ دقیقه طول خواهد کشید. دوز 6 mg/kg را هر ۶ ساعت یک بار عضلانی تکرار کنید تا زمانی که دوز خوراکی بتواند تجویز شود.
- ۴- اگر تشنج به دیازپام یا به دوز اولیه فنوباریتال پاسخ نداد، باید با استفاده از روش‌های زیر از تشنج جلوگیری شود:
 - پنتوباریتال سدیم ($3-15 \text{ mg/kg}$) به صورت داخل وریدی آهسته تا اثر کند). $25/2$ از دوز را به صورت بولوس در یک زمان تزریق نمایید تا تشنج متوقف شده و حیوان بیهوش شود. در صورت نیاز هر ۴-۸ ساعت تکرار کنید تا بیهوشی حیوان ادامه پیدا کند یا به صورت ثابت (CRI) در سالیین با دوز $2-5 \text{ mg/kg}$ در هر ساعت تجویز نمایید. قبل از شروع به کاهش دوز، CRI را ۶ تا ۱۲ ساعت ادامه دهید.
 - یا
 - پروپوفول را با دوز $6-4 \text{ mg/kg}$ به صورت داخل وریدی آهسته در مدت ۲ دقیقه تجویز کنید. $25/2$ از دوز محاسبه شده را هر ۳۰ ثانیه تجویز کنید تا تشنج متوقف شده و حیوان بیهوش شود. سپس به صورت CRI با دوز $0.1-0.25 \text{ mg/kg}$ در دقیقه ($6-15 \text{ mg/kg}$ در ساعت) تجویز نمایید. بیهوشی را به مدت ۶ تا ۱۲ ساعت ادامه دهید، سپس CRI را به صورت آهسته $25/2$ هر ۲ تا ۴ ساعت کاهش دهید تا حیوان هوشیار شود.
- ۵- مجاری هوایی حیوان باز نگه داشته شده و تنفس حیوان کنترل شود. در صورت نیاز لوله‌گذاری نای انجام شده و حیوان تهویه شود.
- ۶- مایع درمانی را با دوز نگهدارنده شروع کنید.
- ۷- درجه حرارت بدن اندازه‌گیری شود و اگر بیش از $41/4^\circ\text{C}$ بود حیوان به وسیله آب خنک تنقیه شود.
- ۸- اگر حالت هیپرترمیک حیوان یا در صورتی که فعالیت تشنج حیوان طولانی شد (بیش از ۱۵ دقیقه) داروهای زیر را تجویز کنید:
 - مانیتول: 1 g/kg به صورت داخل وریدی در مدت بیش از ۱۵ دقیقه.
 - یا
 - محلول سالیین هیپرتونیک (4 ml/kg از محلول $7/2$ در مدت ۵ دقیقه).



CRI, constant rate infusion

References

1. De Lahunta, A., E.N. Glass, and Kent, M. (2014). Veterinary neuroanatomy and clinical neurology. Elsevier Health Sciences. Pp: 476-499.
2. March, P.A. (1998). Seizures: classification, etiologies, and pathophysiology. Clinical techniques in small animal practice 13:119-131.
3. Taylor, S.M. (2014). Neuromuscular disorders. In: Nelson, R.W., and Couto, C.G. Small animal internal medicine. Elsevier Health Sciences.pp: 966- 1102.
4. Dodman, N.H., K. Knowles, L. Shuster, A. Moon-Fanelli, A. Tidwell, and Keen, C. (1996). Behavioral changes associated with suspected complex partial seizures in Bull Terriers. Journal of the American Veterinary Medical Association 208:688-091.
5. Pákozdy, Á., M. Leschnik, A.A. Sarchahi, A.G. Tichy, and Thalhammer, J.G. (2010). Clinical comparison of primary versus secondary epilepsy in 125 cats. Journal of Feline Medicine & Surgery 12:910-916.
6. Parent, J., and Quesnel, A.D. (1996). Seizures in cats. The Veterinary clinics of North America. Small animal practice 26:811-825.
7. Podell, M., W. Fenner, and Powers, J. (1995). Seizure classification in dogs from a nonreferral-based population. Journal of the American Veterinary Medical Association 206:1721-1728.
8. Sarchahi, A.A., A. de Arespachoga, M. Parte, T. Ambrisko, and Pákozdy, Á. (2012). Iron deficiency anemia and seizure in a kitten. Iranian Journal of Veterinary Research 13:259-262. 2012.
9. Pakozdy, A., A.A. Sarchahi, M. Leschnik, A.G. Tichy, P. Halasz, and Thalhammer, J.G. (2012). Treatment and long-term follow-up of cats with suspected primary epilepsy. Journal of feline medicine and surgery:15(4):267-273.
10. Muñana, K.R., S.M. Vitek, W.B. Tarver, M. Saito, T.M. Skeen, N.J. Sharp, N.J. Olby, and Haglund, M.M. (2002). Use of vagal nerve stimulation as a treatment for refractory epilepsy in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association 221:977-983.
11. Speciale, J., and Stahlbrodt, J. (1999). Use of ocular compression to induce vagal stimulation and aid in controlling seizures in seven dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association 214:663-665.