

Status epilepticus u dospělých pacientů v neurointenzivní péči

MUDr. Ivana Šarbochová, MUDr. Lukáš Martinkovič

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Status epilepticus (SE) je urgentní neurologická situace, která i přes intenzivní terapii vykazuje vysokou morbiditu a mortalitu. Úspěšnost zvládnutí SE závisí nejen od etiologie a charakteru samotného SE, ale především od včasné identifikace SE s rychlým zahájením léčby. Koncept SE podle International League Against Epilepsy (ILAE) zahrnuje rámec stanovení klinické diagnózy včetně časové osy s následným adekvátním léčebným přístupem. I přes razantní léčbu přechází až třetina pacientů do refrakterního SE s nutností využití celkové anestezie s umělou plicní ventilací. Zatímco klinické stanovení konvulzivního SE je poměrně jednoduché, u nekonvulzivního SE trvají mnohdy diagnostické rozpaky, zvláště u komatózních pacientů. V článku je podán základní přehled široké problematiky SE s důrazem na terapii.

Klíčová slova: status epilepticus, definice, klasifikace, antiepileptika, EEG, epilepsie.

Status epilepticus in adults in neurointensive care

Status epilepticus (SE) is an urgent neurological condition with high morbidity and mortality regardless intensive health care. Early identification of SE with the rapid initiation of its treatment can influence the outcome. The proposed concept of SE according to International League Against Epilepsy (ILAE) includes an assessment of clinical diagnosis with its timeline and adequate therapeutic approach. Despite aggressive therapy the refractory SE with necessity to use general anesthesia and artificial ventilation is developed in one third of patients. While clinical recognition of convulsive status is not difficult, the diagnosis of nonconvulsive status is not straightforward, especially in comatose patients. The article gives an overview of the status epilepticus with emphasis on therapy.

Key words: status epilepticus, definition, classification, antiepileptic drugs, EEG, epilepsy.

Definice

V roce 2015 byla stanovena International League Against Epilepsy (ILAE) nová definice SE. Status epilepticus je stav, který může vzniknout při selhání mechanismů zodpovědných za ukončení epileptického záchvatu nebo zapojením mechanismů vedoucích k abnormálním, prolongovaným epileptickým záchvatům.

Definice klade důraz na dva kritické body:

- t1 – doba trvání epileptické aktivity, při překročení časového bodu (t1) by epileptický záchvat měl být považován za "kontinuální epileptickou aktivitu" a měla by být zahájena adekvátní terapie,
- t2 – čas, kdy pokračující epileptická aktivita může způsobit dlouhodobé změny včetně poškození neuronů s jejich následnou destrukcí a smrtí.

V případě konvulzivního (tonicko-klonického) SE (GCSE) je časové hledisko nejlépe definováno, časový bod t1=5 minut, t2=30 minut.

U jiných typů SE může být odlišná časová hranice, např. fokální SE s alterací vědomí t1=10 min., t2>60 minut (Trinka et al., 2015).

Dle časového hlediska a reakce na BZD rozlišujeme několik typů SE:

- hrozící SE (angl. impending): trvání záchvatů déle než 5 minut (t1),

- rozvinutý SE (angl. established): pokračování záchvatů i po podání adekvátní dávky BZD, obvykle déle než 30 minut (t2),
- refrakterní SE (angl. refractory): přetrvávání záchvatů i po další terapii, indikace k celkové anestezii, cca po 1 hodině trvání,
- super-refrakterní SE: přetrvávání záchvatů po 24 hodinách terapie anestetiky/refrakterního SE,
- přechod GCSE do setrvalé nenápadné záchvatové aktivity, např. nevýrazné klinické záškuby (angl. subtle SE), po 24 hodinách.

Patofyziologie

V rozvoji SE hrají iniciačně základní roli inhibiční gabaergní (GABAA) receptory a excitační glutamatergní N-metyl-D-aspartátové (NMDA) receptory. Při trvání záchvatu dochází k internalizaci inhibičních GABAA receptorů a jejich úbytku na synaptické membráně a současně stoupá počet funkčních excitačních NMDA receptorů. Poklesem GABAA receptorů na membráně se vysvětluje rychlá ztráta účinku BZD.

V experimentálních studiích bylo prokázáno, že v horizontu minut až hodin dochází ke změnám v expresi excitačních a inhibičních neuropeptidů, což dále udržuje stav zvýšené excitability.

Epidemiologie

SE má relativně častý výskyt a vysokou mortalitu (20% u dospělých pacientů). Incidence se mění dle etnik a věku. V Evropě je 10–16/100 000 obyvatel/rok, v USA 18–41/100 000/rok. Většina SE (54%) se objeví u pacientů bez předchozí diagnózy epilepsie. Ve věkovém spektru dospělých pacientů je nejvyšší incidence ve stáří (až 86/100 000/rok). V těchto případech se v relativně vysokém procentu jedná o nekonvulzivní SE (NCSE), který bývá poddiagnostikován (je podkladem až 16% akutních stavů zmatenosti ve stáří).

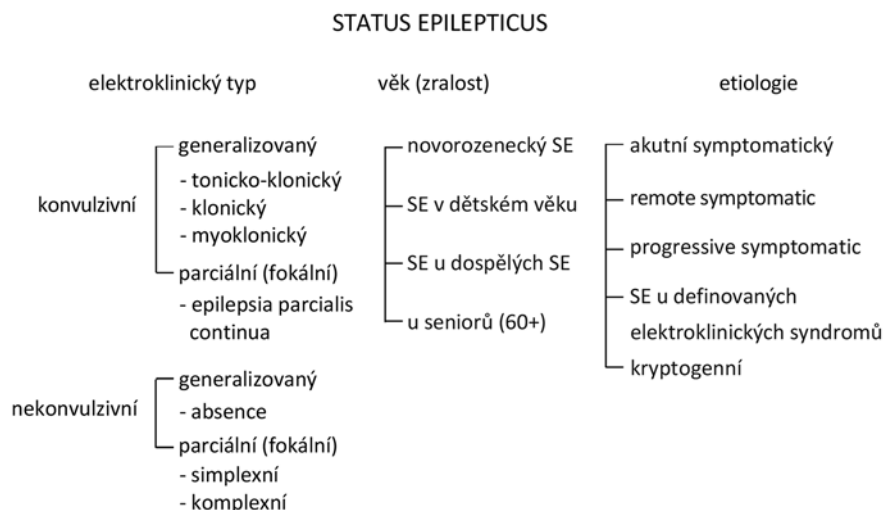
S vyšší morbiditou a mortalitou jsou spojeny akutní symptomatické konvulzivní SE, kdy nejčastějším strukturálním podkladem je cévní mozková příhoda. SE vzniklý při nízké hladině antiepileptik u již léčených pacientů má relativně dobrou prognózu s nízkou mortalitou. (Betjemann et Lowenstein, 2015).

Klasifikace

V klasifikaci zohledňujeme čtyři základní roviny (viz graf):

- klinický stav (semiologie),
- EEG korelát,
- věk,
- etiologie.

Obr. 1. Základní klasifikace status epilepticus



Klinické projevy

Do SE mohou přejít všechny typy záchvatů. Klinické projevy jsou tedy obdobné jako u těchto záchvatů. Zde zmíníme jen některé z nich.

Generalizovaný tonicko-klonický SE (GTCSE) je charakterizován poruchou vědomí, bilaterálním tonickým napětím, po kterém následují klonické záškuby končetin. Může mít fokální začátek. Rozlišujeme dvě fáze vývoje statu:

1. fáze kompenzace trvající cca do 30 min. V mozku se zvyšují metabolické nároky, tedy stoupá spotřeba glukózy a kyslíku, zvyšuje se cerebrální perfuze a v důsledku metabolických změn stoupá laktát. Organismus díky masivnímu uvolnění katecholaminů se všemi jejich dopady na kardiovaskulární a autoimunitní systém ještě stačí zabezpečit energetické nároky a kompenzovat metabolické změny. Nedochází k hypoxii CNS, poruše hematoencefalické bariéry ani poškození neuronů. Pacient má hypertenzi, tachykardii a dysrytmii, hypersalivaci, mydriázu a hypertemii. Je inkontinentní a může zvracet. Metabolicky dochází k laktátové acidóze a hyperglykémii.

Ve 2. fázi již dochází k dekompenzaci. Organismus není schopen zabezpečit zvýšené energetické nároky mozku. Dochází k poruše autoregulace a hypoxii CNS s následným rozvojem edému mozku a zvýšením intrakraniálního tlaku. Metabolicky vzniká hypoglykémie a pokles laktátu v mozku. V likvoru nalézáme zvýšený počet leukocytů. Celkově začíná pacient kardiopulmonálně selhávat a hrozí plicní edém. Je hypotenzní, má arytmii, respirační insuficienci s rizikem aspirace. Mohou se objevit poruchy koagulace s plicní embolizací. Metabolicky dochází k iontové dysbalanci (hyponatrémie, hypo i hyperkalémie), hypoglykémii, rbdomyolýze s hypermyoglobinémií a myoglobinurií. Následuje renální a hepatální selhání, progresivní acidózy a hypertermie. Finálně se rozvíjí multiorganové selhání.

U nekonvulzivního SE rozlišujeme řadu typů (viz klasifikace). Klinické projevy jsou poměrně pestré a někdy nenápadné. Dominuje variabilní tíže kvalitativní a/nebo kvantitativní poruchy vědomí, protražovaná pozáchvatová dezorientace či zmatenost. Mezi nenápadné projevy patří zárazy, automatizmy, stáčení očí, nystagmoidní záškuby, myoklonie na končetinách či mimickém svalstvu, kolísající fatická porucha bez strukturální léze.

Diagnostika

Vyšetření se provádějí vstupně a dle vývoje se opakují v průběhu léčby. Vždy je třeba hodnotit základní neurologický nálezy provedením klinického vyšetření. K objasnění substrátu je

Mezi hlavní elektroklínická kritéria SE patří:

- přítomnost/nepřítomnost motorických symptomů,
- stav (kvalitativního/kvantitativního) vědomí.

Stavy s dominujícími motorickými symptomy a poruchou vědomí zahrnujeme do skupiny konvulzivního SE, v případě nepřítomnosti motorických symptomů se jedná o nekonvulzivní formu SE. Křeče mohou být tonické, klonické, tonicko-klonické či myoklonické. Klinická manifestace nekonvulzivního statu je různorodá. Většinou se projevuje kvalitativní poruchou vědomí či změnou chování a současnou specifickou epileptickou EEG aktivitou. Oba typy záchvatů mohou být generalizované (bilaterální) nebo parciální (s fokálním začátkem). Samostatnou jednotku prezentuje nepatrný (angl. subtle) SE, který se vyvíjí z GCSE při nedostatečné léčbě a je charakterizován komatem s prolongovanou specifickou aktivitou v EEG a žádnými či minimálními konvulzivními projevy. Charakter záchvatů (semiologie) a stejně tak nálezy v EEG se může v průběhu času vyvíjet a je nutno vyšetření opakovat a dynamicky měnit i náhled na pacienta.

Zohledněním věku dělíme SE na novorozenecký, v dětském věku, u dospělých a u seniorů (nad 60 let). Spektrum projevů, etiologie a prognóza SE u novorozenců či např. u mentálně retardovaných jsou jiné než u běžné populace.

Etiologicky dělíme SE na:

- akutní symptomatický, kdy je SE projevem akutního inzultu CNS (např. cerebrovaskulární, neuroinfekce, trauma, metabolická, traumatická, toxická, poléková léze apod.),
- oddálený symptomatický (angl. remote symptomatic SE), který vzniká s časovým odstupem i několika měsíců po inzultu (stp. iCMP, tumor, cévní malformace apod.),

- symptomatický při progresivní etiologii (angl. progressive symptomatic SE), kdy je projevem progresivního onemocnění CNS (tumor, metastáza, autoimunitní encefalitis apod.),
- SE u definovaných elektroklínických syndromů,

- kryptogenní.

Poznámky

Je důležité rozlišit, zda se jedná o pacienta s již známou epilepsií či jde o nově vzniklý SE na podkladě akutního poškození CNS či na podkladě již staršího strukturálního poškození CNS, které je aktuálně potencováno novým inzultem (metabolická dysbalance, infekce, změna terapie či intoxikace).

Z prognostického hlediska dopadají nejhůře pacienti s hypoxií/anoxií CNS (53–71 % mortalita), metabolické příčiny vykazují až 30% mortalitu. Naopak poměrně nízkou úmrtnost vykazují pacienti s abúzem etylalkoholu či nadužíváním barbiturátů či BZD. Celkově nejnižší (cca 4 %) je v literatuře zmiňována u pacientů s epilepsií buď s non-compliance k antiepileptické léčbě či s nízkou hladinou AED způsobenou poruchou vstřebávání (např. GIT infekce). Kryptogenní etiologie SE je popisována u 5–15 % pacientů. Mortalita je zde poměrně vysoká (20 %) vzhledem k nemožnosti kauzální léčby. Specifickou jednotkou je New Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE). Projevuje se jako generalizovaný tonicko-klonický SE často v návaznosti na febrilní onemocnění. Jeho etiologie je nejasná. Předpokládá se autoimunitní podklad iniciovaný virovým agens. Terapeuticky je velmi obtížně ovlivnitelný.

Obr. 2. Seznam příčin, které mohou způsobit SE

1. Cerebrovaskulární onemocnění
 - a. ischemická CMP
 - b. intracerebrální hemoragie
 - c. subarachnoidální krvácení
 - d. subdurální hematom
 - e. epidurální hematom
 - f. trombóza splavů
 - g. cévní malformace
3. Intrakraniální tumory
 - a. gliomy
 - b. meningeom
 - c. metastázy
 - d. lymfom
5. Kortikální dysplázie a jiné vývojové abnormality
7. V návaznosti na alkohol
 - a. intoxikace
 - b. abstinenční syndrom
 - c. Wernickeho encefalopatie
9. Odnětí nebo nízká hladina antiepileptik
11. Metabolické příčiny
 - a. elektrolytová dysbalance
 - b. hypo/hyperglykémie
 - c. renální selhání
 - d. hepatální selhání
 - e. acidóza
13. Mitochondriální onemocnění
 - a. MELAS
 - b. MERFF
15. Neurokutánní syndromy
 - a. Sturge-Weber syndrom
17. Ostatní
2. Infekce CNS
 - a. bakteriální (meningo)encefalitida
 - b. virová (meningo)encefalitida
 - c. absces
 - d. parazitární onemocnění
 - e. mykotická onemocnění
4. Neurodegenerativní onemocnění
 - a. Creutzfeldt-Jakobova nemoc
 - b. demence (Alzheimerova, frontotemporální apod.)
6. Kraniotrauma
8. Intoxikace
 - a. léčiva
 - b. toxiny
 - c. těžké kovy
10. Mozková hypoxie nebo anoxie
12. Autoimunitní onemocnění
 - a. RS
 - b. autoimunitní encefalitida (NMDA, anti-GAD, apod.)
 - c. paraneoplastická encefalitida
 - d. Hashimotova encefalopatie
14. Chromozomální aberace
16. Metabolická střádavá onemocnění

třeba provést CT, CTA a/nebo MRI mozku, likvoru vč. specifických testů na limbické encefalidity a paraneoplastické protilátky. Nezbytné jsou vstupní laboratorní hodnoty KO, koagulačních parametrů vč. d-dimeru, biochemické vyšetření iontů, jaterních enzymů, renálních funkcí, zánětlivých parametrů, laktátu, amoniaku, ABR, hladin léků vč. antiepileptik. Přínosná může být toxikologie, imunologické vyšetření včetně protilátek proti autoimunitním encefalidám a vyšetření hormonů štítné žlázy. V rámci farmakologické anamnézy je třeba pátrat po "proepileptogenních" lécích – mezi nejčastější patří teofylin, tramadol, beta-laktamová ATB, ale i neuroleptika (např. clozapin). Nelze také opomenout vysazení antiepileptik, např. BZD.

Na MRI mozku můžeme kromě strukturální léze prokázat reverzibilní změny, které jsou asociované s již probíhajícími SE. Jsou patrné jako

hyperintezity na FLAIR, T2 či DWI zobrazení, po aplikaci kontrastní látky pozorujeme nepravidelný enhancement. Nejčastěji jsou lokalizovány korově a/nebo v limbických oblastech. Mají reverzibilní charakter, mohou však přetrvávat až několik týdnů či dokonce vést k ložiskové atrofizaci. Jejich vznik je pravděpodobně podmíněn edémem nervových buněk. Rozlišení reverzibilních změn na podkladě SE od primárních lézí je v časných fázích ovšem často nemožné (Betjemann et Lowenstein, 2015).

EEG vyšetření je základní metodou v diagnostice SE a to především u NCSE. Lze ho využít k upřesnění klasifikace SE, odlišení neepileptických záchvatů (video EEG), hodnocení ložiskové patologie či encefalopatie, hodnocení NCSE, monitorace klinického stavu a efektu terapie. V neposlední řadě i k odhadu prognózy. Kontinuální EEG monitorace je zcela zásadní pro správné vedení farmakologického komatu.

U generalizovaného konvulzivního SE (GCSE) se klasicky popisuje pět fází:

- samostatné záchvaty s interiktálním zpomalením,
- záchvaty splývají a jejich vzorec kolísá v morfologii, frekvenci a amplitudě,
- kontinuální iktální výboj,
- iktální vzorce jsou odděleny úseky oploštění,
- periodické epileptiformní výboje (PEDs) na oploštěném pozadí.

Po odeznění GCSE u pacientů v komatu lze najít vzorec burst-suppression, izolované elektrografické záchvaty (angl. after SE ictal discharges – ASIDs), periodické lateralizované epileptické výboje (PLEDs), atenuace či zpomalení fokálně nebo generalizovaně a interiktální epileptiformní výboje. Přítomnost vzorců burst suppression, PLEDs a ASIDs po odeznění GCSE je prognosticky nepříznivý ukazatel (Tomek et al., 2014).

EEG nález u nekonvulzivního SE (NCSE) se někdy obtížně odlišuje od nálezů u pacientů s encefalopatií. Vhodné je pak, je-li to možné, srovnání s předchozím nálezem. Diferenciálně diagnosticky pomůže zlepšení EEG i klinického stavu po podání BZD. Pokud dojde pouze ke zlepšení EEG a klinický stav zůstává beze změny nebo jen s minimálním zlepšením, jedná se spíše o encefalopatii.

K charakteristickým EEG projevům NCSE patří:

- četné repetitivní nebo kontinuální elektrografické záchvaty s vývojem co do amplitudy, frekvence a prostorové distribuce,
- četné repetitivní nebo kontinuální generalizované výboje hrot-vlna (SW) o frekvenci >2,5 Hz,
- repetitivní výboje o frekvenci <2,5 Hz s vývojem co do frekvence, nebo navazující na konvulzivní SE.

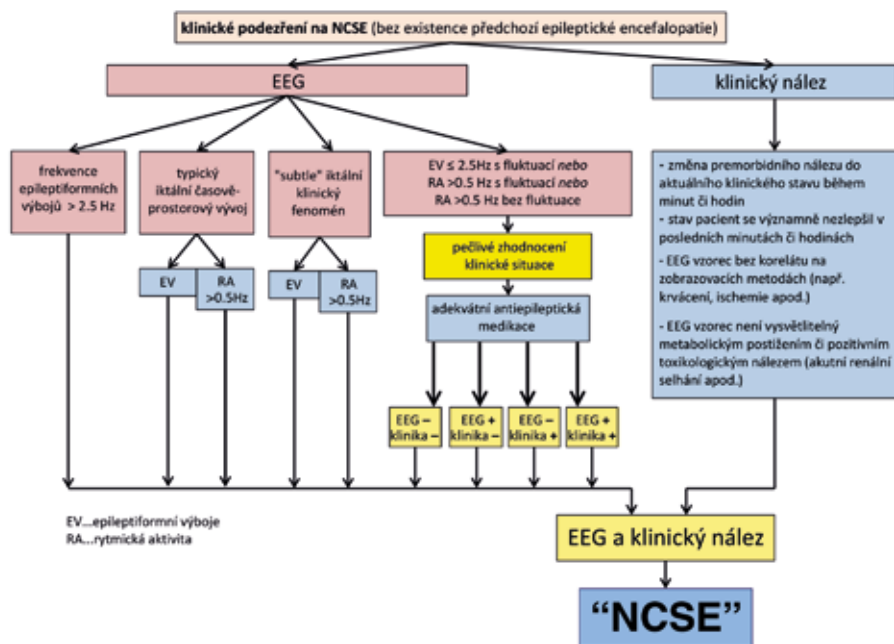
Mezi nejisté vzorce lze zařadit rytmickou theta a delta aktivitu, trifázické vlny, PLEDs, PEDs. V roce 2015 byla navržena nová EEG kritéria, tzv. Salzburg Consensus Criteria for NCSE (SCNC). Aktuálně probíhá klinické ověřování užitečnosti těchto kritérií (Trinka et Leitingner, 2015).

V roce 2012 byla American Clinical Neurophysiology Society (ACNS) schválena nová EEG terminologie (<https://www.acns.org/practice/guidelines>), se kterou je možno se setkat v recentních pracích. V našem textu používáme nadále předchozí EEG klasifikace.

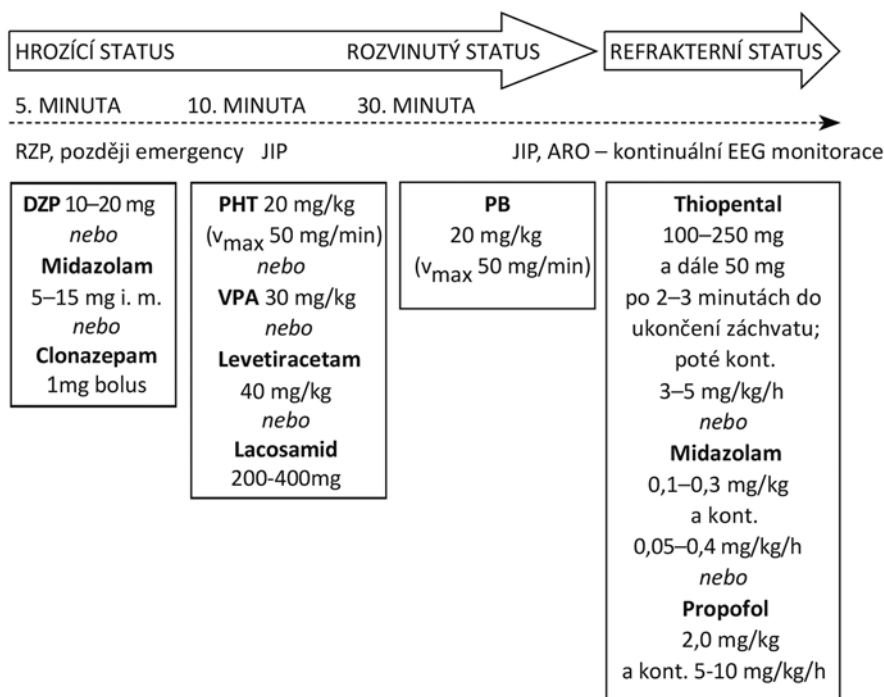
Terapie

Přístupy v léčbě jsou rozdílné dle typu SE. Jasně stanovená doporučení jsou pouze u generalizovaného konvulzivního SE.

Obr. 3. Diagnostický postup pro NCSE (upraveno podle Trinka et al., 2015)



Obr. 4. Schéma léčby konvulzivního generalizovaného status epilepticus; aplikace vždy i. v., pokud není uvedeno jinak (upraveno podle Tomek et al., 2014)



Je důležité pokusit se určit příčinu rozvoje SE zvláště u akutních symptomatických států (ASSE) a tuto kauzálně léčit. Nicméně léčba SE jako takového má přednost. Samotná léčba se dělí na základní zajištění pacienta a na léčbu záchvatu.

Léčba GTCSE: Vzhledem k nutnosti co nejrychleji zasáhnout, první terapeutické kroky probíhají již v přednemocniční péči. Základem je zajistit intravenózní vstup, lépe dvě kanyly. Stabilizovat pacienta stran dýchání a oběhu, tedy udržet volné dýchací cesty a udržet dostatečnou

oxygenaci. Někdy je na místě také intubace s následnou UPV. Dále monitorace TK a EKG. Zjistit glykemii a v případě hypoglykemie zajistit její substituci spolu s thiaminem (Thiamin 100 mg i.v.).

Po převzetí do nemocnice časně vyšetřit základní biochemické a koagulační hodnoty, KO a hladiny antiepileptik, případně toxikologii a dle toho upravit vnitřní prostředí. Vždy léčit hypertermii.

Při trvání záchvatů déle než 5 minut, kdy není dostatečná reakce na opakovaně podané

BZD, je indikována hospitalizace pacienta na JIP či ARO oddělení. Dle etiologie zvážit podání antiedematózní léčby. V dalším postupu pak myslet na prevenci recidivy záchvatů či SE, včas nasadit dlouhodobou terapii, nejlépe enterální cestou.

Hrozící SE

Léky 1. volby jsou benzodiazepiny, tedy v ČR diazepam (DZP) 10–20 mg i.v. Při neúspěchu lze opakovat v poloviční dávce, celkově maximálně 30 mg. Pokud není i.v. vstup, lze nahradit midazolamem 5–15 mg i.m., ev. DZP 10 mg per rectum. Pokud není efekt, lze opakovat stejnou dávku nebo midazolam i.m. nebo midazolam 10 mg buktálně. Užitečnou alternativou je clonazepam i.v. 1 mg bolusově s možností opakování po 5 minutách, i když bez opory v randomizovaných studiích. V doporučení ILAE je lékem 1. volby lorazepam 0,1 mg/kg i.v. rychlostí 2 mg/min., při neznámé váze 4 mg v jedné dávce. Tento však u nás není aktuálně registrovaný.

Rozvinutý SE

Nedojde-li k zastavení záchvatu pomocí BZD do 10 minut, je indikováno i.v. podání fenytoinu (PHT) 20 mg/kg rychlostí 50 mg/min, valproátu (VPA) 30 mg/kg rychlostí 5 mg/kg/min nebo levetiracetamu (LEV) 40 mg/kg rychlostí 5 mg/kg/min. Při podání PHT lze přidat dalších 5–10 mg/kg stejnou rychlostí a u VPA a LEV dalších 5–10 mg/kg. Alternativou je podání fenobarbitalu (PB) 20 mg/kg rychlost 50 mg/kg/min. V poslední době je k dispozici i lacosamid i.v. rychlý load 200–400 mg během 3 až 5 minut, s následnou denní dávkou 200–400 mg. Vzhledem k nedostatku randomizovaných studií není však rutinně doporučován.

V současné době není dostatek studií pro preferenci některého z uvedených léků a je tedy na zkušenosti a dalších okolnostech, který lék bude v dané situaci upřednostněn. Lepší bezpečnostní profil je prokázán u valproátu a levetiracetamu. U PHT je vždy nutná monitorace vitálních funkcí včetně srdečního rytmu – hrozí arytmie a hypotenze, při nešetrné aplikaci hrozí tromboflebitis jako lokální komplikace.

Refrakterní SE

U pacientů s refrakterním SE je indikována celková anestezie s intubací a UPV v kombinaci s již nasazenými AED. Ke správnému vedení terapie, čímž je docílení EEG vzorce burst-suppression nejméně na 24 h, je žádoucí kontinuální EEG monitorace. K sedaci pacienta máme k dispozici čtyři typy léků. Lze použít midazolam,

jehož nasycovací dávka je 0,2 mg/kg rychlostí 2 mg/minutu, poté pokračujeme kontinuálním podáním 0,05–0,2 mg/kg/h. Druhým lékem volby je propofol o nasycovací dávce 1–2 mg/kg, rychlostí 20 µg/kg/minutu, následuje kontinuální infuze rychlostí 30–200 µg/kg/minutu. Thiopental je třetí možností. Při zahájení je podán bolus 2–7 mg/kg, rychlostí do 50 mg/minutu, poté kontinuálně 0,5–5 mg/kg/h. Další dávky a rychlost podání upravujeme dle hladin a EEG vzorce. Je třeba mít na paměti, že při vysazování terapie musíme postupovat pomalu o 1 mg/kg/h každých 6 hodin, a to nejdříve za 24–48 h po posledním záchvatu. Nutno myslet na jeho kardiotoxicitu. Kardiotoxický je také pentobarbital, který podáváme vstupně jako bolus 5–15 mg/kg s následnou kontinuální infuzí 0,5–3 mg/kg/h. V případě refrakterního SE nejsou stanoveny doporučení upřednostňující některý z těchto léků. Nicméně dle retrospektivních studií byla pozorována vyšší mortalita u thiopentalu a pentobarbitalu. Jako alternativu k intravenózní anestezii lze zvolit inhalační preparáty jako isofluran a etomidát (Trinka et al., 2015).

Super-refrakterní SE

Je velmi obtížně léčitelný. Žádný z léčebných postupů není ověřen randomizovanými studiemi a vychází většinou z malých souborů pacientů či jednotlivých kazuistik. Při neúspěchu výše uvedené léčby lze zvážit opakování anestezie s dosažením EEG vzorce burst-suppression, minimálně na dalších 12 h, při využití jiného preparátu, inhalačního anestetika nebo kombinací několika léků. Kromě toho je možné podání dalších antiepileptik "add-on" v tbl. formě do NGS (LEV, TPM, VPA). Časté střídání antiepileptik se nedoporučuje, neboť rychlé odnětí jednotlivých preparátů může vést ke změně farmakokinetických poměrů a tím k relapsu SE. Lékem volby u super-refrakterního SE se zdá být NMDA antagonist ketamin (load 2 mg/kg, kontinuálně 1,5–5 mg/kg/h). Je neuroprotektivní a nemá kardiodepresivní efekt. Nicméně s tímto lékem nemáme v této indikaci dlouhodobé zkušenosti a vyšší dávky jsou toxické. Přídatným lékem je magnesium ovlivňující NMDA receptory podávané i.v. v dávkách 2–6 g/h s dosažením sérových hodnot 3,5 mmol/l. Intravenózní lidokain je též popisován jako možnost léčby (Trinka et al., 2015). Ve snaze ovlivnit možnou autoimunitní etiologii se nabízí imunomodulační léky

typu IVIG a/nebo kortikoidů (metylprednisolon), event. i plazmaferéza.

V krajní situaci je možné zvážit, ketogenní dietu, hypotermii, stimulaci nervus vagus či epileptochirurgický výkon. Zkušenosti s tímto typem léčby nejsou velké, v literatuře jsou tyto postupy popisovány v jednotlivých kazuistikách.

Terapie super-refrakterního SE s sebou nese riziko rozvoje nežádoucích účinků. Jedním z nich je velmi nebezpečný, vysokou mortalitou provázený propofolový syndrom, který se objevuje především u mladších jedinců léčených více jak 48 hodin vysokými dávkami propofolu, nad 5 mg/kg/h. Dochází k rhabdomyolýze s laktátovou acidózou, hypertriglycerolémií a hyperkalémií s následným renálním a kardiálním selháním. Kromě toho jsou pacienti se SE ohroženi řadou komplikací kriticky nemocných pacientů na JIP, např. infekcemi dýchacích či močových cest s rizikem septických komplikací, žilními trombozami, s plicní embolizací, poruchami trávení při hypomobilitě GIT apod.

Pro léčbu NCSE a SPSE nejsou vypracována jasná doporučení. Lze využít již ověřené schéma jako u GTCSE. Většinou však není vhodné přistupovat k celkové anestezii. Tato agresivnější terapie je opodstatněna u subtle SE, který navázal na GTCE a u NCSE v souvislosti s traumatem mozku. Opět by měl být pacient kontinuálně EEG monitorován. Kromě BZD a tří základních léků (PHT, VPA a LEV) je možné intravenózní použití lacosamidu v dávce 400 mg/den. Oblíbeným a hojně užívaným lékem je clonazepam v dávce 0,015 mg/kg i.v., lze podávat bolusově, kontinuální infuzí nebo enterální cestou pomocí NGS. Z perorálních antiepileptik lze titrovat topiramát či pregabalin.

Postanoxický SE je vyčleňuje jako samostatná jednotka a jeho terapie přesahuje rámec tohoto textu.

Závěr

Problematika SE je rozsáhlá a pestrá. Diagnostika a iniciální terapie generalizovaného konvulzivního SE je jasně stanovena v doporučeních ILAE, u refrakterního a super-refrakterního SE jsou uplatňovány různé terapeutické postupy nemající v literatuře dostatečnou podporu.

V posledním období se větší pozornost věnuje nekonvulzivnímu SE. Jeho klinické příznaky jsou variabilní, napodobují encef-

falopatie různé etiologie. Diagnostika NCSE je poměrně složitá, odlišení někdy není ani možné.

Ne všechny stavy poruchy vědomí a/nebo motorické symptomy jsou epileptického původu. Může se jednat o neepileptické psychogenní záchvaty, projevy extrapyramidových onemocnění, odvykací stavy či intoxikace včetně atypických reakcí na léky. V rámci diferenciální rozvahy je třeba na tyto příčiny myslet. Jejich terapie je však zcela odlišná.

Literatura

1. Betjemann J, Lowenstein D. Status epilepticus in adults. *Lancet Neurology* 2015; 14: 615–624.
2. Drislane F. Convulsive status epilepticus in adults: Classification, clinical features and diagnosis. Dostupný na www.uptodate.com/contents/convulsive-status-epilepticus-in-adults-classification-clinical-features-and-diagnosis.
3. Drislane F. Convulsive status epilepticus in adults: Treatment and prognosis. Dostupný na www.uptodate.com/contents/convulsive-status-epilepticus-in-adults-treatment-and-prognosis.
4. Gaspard N, Jirsch J, Hirsch L. Nonconvulsive status epilepticus. Dostupný na www.uptodate.com/contents/nonconvulsive-status-epilepticus.
5. Krijtová H, Kryšl D, Marusič P. Akutní symptomatické záchvaty a akutní symptomatický status epilepticus – definice, příčiny, léčba. *Neurol. praxi* 2011; 12(4): 256–264.
6. Marečková I, Vojtěch Z, Procházka T, Vondráčková D. Případ de novo vzniklého super-refrakterního epileptického statusu. *Neurol. praxi* 2015; 16(6): 366–369.
7. Seif-Eddeine H, Treiman D. Problems and controversies in status epilepticus: review and commendations. *Expert Review of Neurotherapeutics* 2011; 11(12): 1747–1758.
8. Tomek A. Neurointenzivní péče. 2 přepracované a doplněné vydání. *Madá fronta* 2014.
9. Trinka E, Höfler J, Leitinger M, Rohracher A, Kalss G, Brigo F. Pharmacologic treatment of status epilepticus. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2016; 17(4): 513–534.
10. Trinka E, Leitinger M. Which EEG patterns in coma are nonconvulsive status epilepticus? *Epilepsy & Behavior* 2015; 49: 203–222.
11. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti A, Scheffer I, Shinnar S, Shorvon S, Lowenstein D. A definition and classification of status epilepticus – report of the ILAE task force on classification of status epilepticus. *Epilepsia* 2015; 56(10): 1515–1523.

Článek je převzatý z
Neurol. praxi 2017; 18(2): 88–93

MUDr. Ivana Šarbochová

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 85, 155 00 Praha
Ivana.Sarbochova@fnmotol.cz

