

STATUS EPILEPTICUS

MUDr. Miroslav Kalina

Neurologické oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha

Status epilepticus (SE) je definován jako záchvat trvající více než 30 minut nebo intermitentní záchvaty trvající více než 30 minut, mezi nimiž nemocný nenabude vědomí. V textu je uvedena klasifikace SE a vedle klasického obrazu konvulzivního SE jsou podrobně popsány varianty klinického obrazu SE jako subtile SE, nekonvulzivní SE, elektromechanická disociace a další. Je zdůrazněna nutnost elektroencefalografického (EEG) monitorování, bez něhož nelze SE adekvátně diagnostikovat ani léčit. Po zhodnocení možných příčin SE je hlavní část textu věnována terapii SE s důrazem na racionální využívání potenciálu užitých farmak, tedy přejít k jinému léku po plné dávce předchozího. V poslední části je na časové škále uveden jeden z možných léčebných algoritmů vhodný pro české prostředí. Iničiální terapii je diazepam intravenózní nebo rektální v postupné dávce 20–30 mg, následuje fenytoin v maximální pomalu aplikované dávce 1000–1250 mg, další možností je midazolam nebo valproát a při trvání SE je nutné barbiturátové (thiopentalové) nebo propofolové kóma s burst-suppression EEG vzorcem nebo s výraznou dominancí supresních úseků. Je popsána problematika vedení a ukončování barbiturátového komatu včetně alternativní léčby například ketaminem.

Klíčová slova: status epilepticus, barbiturátové kóma, konvulzivní status epilepticus, nekonvulzivní status epilepticus, terapie status epilepticus, klasifikace status epilepticus, EEG monitoring, elektromechanická disociace, burst-suppression pattern.

Definice

Status epilepticus (SE) je dle Mezinárodní klasifikace epileptických záchvatů definován jako *záchvat trvající více než 30 minut nebo intermitentní záchvaty trvající více než 30 min, mezi nimiž nemocný nenabude vědomí.*

Principiálně mohou všechny typy záchvatů vyústit v SE, a proto Mezinárodní klasifikace SE v podstatě odpovídá klasifikaci epileptických záchvatů.

Klasifikace a klinický obraz status epilepticus

Konvulzivní SE

- tonicko-klonický
- tonický
- klonický
- myoklonický.

Nekonvulzivní SE

- absence status (SW stupor, pyknoleptický status, spike and wave status, petit mal status, epileptic twilight state).

Parciální SE

- elementární (fokální motorický, fokální senzorický, epilepsia partialis continua, adverzivní SE...)
- unilaterální SE (Jacksonský SE, hemiklonický SE, hemi-grand mal SE)
- komplexní parciální SE (epileptické fugy, prolongovaná epileptická konfuze, temporální SE, psychomotorický SE, kontinuální epileptický twilight state).

Klasifikace je jako vždy kompromisem. Problémem je například nepřesný význam termínu nekonvulzivní status epilepticus. Termín se v praxi oprávněně používá souhrnně pro všechny typy SE, které se neprojevují výraznými křečemi nebo jinými motorickými projevy. Klasifikace naproti tomu jako nekonvulzivní SE řadí pouze jediný typ primárně generalizovaného statu. Jinou nedůsledností z praktického klinického pohledu závažnou je pominutí častého diferenciatně diagnostického problému, a to neepileptického statu.

V dospělém věku značně převažují sekundárně generalizované SE oproti primárně generalizovaným, v dětském věku naproti tomu dominují primárně generalizované SE.

Klasifikace také neuvádí poměrně častý a mnohdy nesprávně diagnostikovaný „subtle generalized convulsive SE“ (subtle GCSE) popsany Triemanem. Stav se projevuje jako bezvědomí s malými, obvykle periodicky opakovanými nebo méně často trvalými záškuby končetin měnlivé lokalizace či nepravidelným třesem. Mohou se objevit i nystagmoidní záškuby bulbů. Tento klinický obraz můžeme zachytit jako variantu pozdní fáze generalizovaného konvulzivního SE či jako důsledek těžkého organického cerebrálního poškození například traumatem. Pro správnou diagnózu tohoto „subtle GCSE“ je nutné EEG monitorování.

Jinou variantou nekonvulzivního SE je tzv. elektro-klinická disociace neboli elektrografický SE, kdy nemocný je v hlubokém bezvědomí obvykle s oboustrannou mydriázou a bez reakce na algické podněty, zatímco EEG ukazuje kontinuální nebo periodicky nastupující obvykle rytmický paroxysmální vzorec. Stav může pokračovat do EEG vzorce se střídáním úseků paroxysmální aktivity a elektrického ticha nebo velmi ploché křivky. Další vývoj směřuje k burst-suppression vzorci. V sestavách akutních cerebrálních (zejména traumatických) stavů, které vycházejí z kontinuálního EEG monitorování, jsou právě tyto typy SE, tedy subtile status a elektrografický SE, nejčastějším obrazem SE a tvoří dohromady 25–55 % diagnostikovaných EP statů! Relativně častý výskyt nekonvulzivních SE a jejich závažná prognóza činí EEG monitorování v neurointenzivistickém prostředí důležitým nástrojem. Přitom nejde o EEG záznam v systému 10–20. Pro základní orientaci stačí i 2–4 dlouhé frontoparietální a/nebo frontotemporální svody přímo zobrazené na monitoru.

Mezi nekonvulzivní SE jsou řazeny i parciální komplexní SE včetně situace, kdy nemocný má opakující se parciální komplexní záchvaty, mezi nimiž přetrvává kvantitativní nebo výrazná kvalitativní alterace vědomí.

V nejširším slova smyslu je variantou nekonvulzivního SE i simplexní parciální SE, pokud jeho součástí není motorický projev.

Nejdramatičtější klinický obraz má generalizovaný konvulzivní SE (GCSE – generalized convulsive SE). Začíná jako navazující generalizované tonicko-klonické nebo konvulzivní záchvaty (GTCS = generalized tonic-clonic seizure), nadále se používá termínu grand mal. Obraz GTCS je obecně známý. Na počátku je obvykle tonická fáze s napětím končetin, apnoí, flexí nebo extenzí trupu a hlavy. Tato fáze trvá několik sekund až desítky sekund a může i chybět. Klonická fáze záchvatu se projeví generalizovanými obvykle stranově symetrickými konvulzemi často s morzovými, s hypersalivací a s možností poranění nebo aspirace. GTCS obvykle trvá méně než 3 minuty. Vždy je po GTCS přítomna pozáchvatová zmatenost trvající nejméně po dobu více desítek sekund až několik hodin. Někdy nemocní udávají i několikadenní obtíže ve smyslu útlumu, nesoustředěnosti, horší vstřípivosti, iritability, objevují se příznaky depresivity a anxiety. Pokud se nemocný ihned probírá do plné lucidity, je vysoce pravděpodobné, že jde o neepileptický záchvat.

Obraz GCSE má obvykle dvě základní fáze.

Fáze I GCSE se projevuje jako dlouhé minuty trvající GTCS nebo jako opakované GTCS, mezi nimiž se nemocný neprobírá k vědomí. V průběhu záchvatu bývají i dlouhé periody apnoe při tonických projevech a periody hypoventilace při masivních konvulzích. Mezi záchvaty trvá bezvědomí a mohou být období povšechné hypotonie, kdy může dojít k aspiraci nebo k zapadnutí jazyka. Apnoe a zapadnutí jazyka mohou akcentovat cerebrální hypoxii a akcelarovat tak mechanismy sekundárního cerebrálního poškození včetně prohloubení cerebrální i celkové laktátové acidózy. Začínají se uplatňovat excitotoxické a další mechanismy, díky nimž dojde k přechodu do fáze II GCSE.

Fáze II GCSE probíhá jako pokračující kóma s různými klinickými projevy a s obrazem statu v EEG. K projevům ve fázi II GCSE patří:

- subtile status – třes prstů, svalů trupu nebo končetin při vyšším svalovém tonu
- difuzní obvykle nesymetrické myoklonie
- opakované záchvaty bez návratu plného vědomí (pokračování fáze I)
- v důsledku léčby AED nebo po delší době je možný přechod do nekonvulzivního epileptického statu (NCSE – non-convulsive SE) nebo úplné elektromechanické dissociace, kdy trvá kóma bez motorických projevů s pokračující paroxysmální aktivitou v EEG.

Klinický obraz parciálního SE je dán příslušným typem záchvatu respektive lokalizací epileptogenní zóny.

Dle definice má SE trvat více než 30 minut, což vychází z potřeb klinického výzkumu. Z medicínského hlediska se ovšem ke každému záchvatu trvajícímu déle než 10–15 minut chováme jako k SE. Diagnostickým problémem je pokračující bezvědomí po jediném záchvatu, zejména déle trvající. Může být způsobeno medikací, nebo časným

přechodem do nekonvulzivního statu? Správnou odpověď dá jedině EEG. Čím déle SE trvá, tím hůře reaguje na léčbu a přináší řadu dalších rizik.

Každý primárně nebo sekundárně generalizovaný či parciální komplexní SE, tedy i nekonvulzivní SE, má krátkodobý i dlouhodobý negativní vliv na mozkové funkce. Startují se mechanismy sekundárního cerebrálního poškození, na jejichž konci může být smrt buňky. Nevratné změny nastávají již po několika desítkách minut trvání jakéhokoli typu SE. Byly prokázány signálové změny na MRI (korelát cytotoxického edému), zvýšení neuron-specifické enolázy jako markeru neuronálního poškození a aktivace enzymu caspazy, tedy markeru neuronální smrti. Každý generalizovaný SE, tedy i nekonvulzivní, je život ohrožujícím stavem s vysokou mortalitou!

Pro praxi nejvhodnější je jednoduché a pragmatické rozdělení SE na konvulzivní, nekonvulzivní a neepileptické.

Právě neepileptické staty jsou závažnou problematikou, protože ke správné diagnóze lze spolehlivě dospět jen ve specializovaném epileptologickém centru s možností dlouhodobého videoEEG monitorování. Různé sestavy se shodují v 15–35 % podílu neepileptických statů na celkovém počtu nemocných přijatých jako SE.

Příčiny SE u dospělých

Příčin SE je řada. V přehledech etiologií SE je pořadí variabilní s výjimkou prvních dvou:

- nízká hladina antiepileptik včetně non-compliance pacienta
- chronická strukturální léze (kortikální dysplazie, AVM, hamartom, tuberózní skleróza, posttraumatická epilepsie atd.)
- cerebrovaskulární příhoda (akutní i jako vzdálená příčina)
- metabolický rozvrat (metabolické encefalopatie)
- ve vztahu k alkoholu (obvykle abstinenci)
- hypoxie a anoxie (kardiogenní, kardiopulmonální resuscitace (KPR), asfyxie)
- tumor CNS
- infekce celková nebo CNS (encefalitida, purulentní meningitida, AIDS)
- jiné: předávkování drogami, abstinenci syndrom, akutní trauma, neznámé.

Dle našich zkušeností jsou v české populaci jako příčina SE častější neuroinfekce, zejména virové (meningo)encefalitidy, metabolické encefalopatie a etylismus, než cerebrovaskulární onemocnění.

Mortalita na SE je i nadále podle recentních studií 8–32 % u dospělých a 3–25 % u dětí. V populační studii v Richmondu byla mortalita 22 %. Status epilepticus je život ohrožující stav i ve vyspělých medicínských systémech.

Na západním pobřeží USA se jako příčina SE bez předcházející anamnézy epilepsie stále častěji objevuje AIDS (téměř 20 %). Na tuto etiologii je třeba pomyslet i u nás.

U každého etiologicky nejasného SE patří k základním vyšetřením test na HIV bez ohledu na příslušnost nemocného k rizikovým skupinám.

Léčebný postup u epileptického statu

Cílem léčby SE je:

- zajistit kvalitní cerebrální perfuzi a zabránit hypoxii
- ukončit klinickou a EEG paroxysmální aktivitu co nejdříve
- zabránit opakování záchvatů
- odhalit vyvolávající příčinu a odstranit ji, je-li to možné
- zabránit systémovým komplikacím a metabolickému rozvratu.

K zajištění kvalitní cerebrální perfuze a ochraně před hypoxií musíme především včas a správně poznat respirační insuficienci. U GCSE je klinické hodnocení často ztíženo intubací, tlumením a relaxací, které jsou provedeny ještě během transportu. Dýchací cesty a ventilace jsou intubací kvalitně zajištěny, není ovšem možné hodnotit přítomnost, absenci nebo charakter záchvatů. Nemocní bývají obvykle relaxováni krátkodobě působícím succinylcholinjodidem. Protože EEG je až na výjimky akutně nedostupné, bývá v našich podmínkách nejvhodnější vyčkat několik minut do alespoň částečného odeznění relaxace a zhodnotit základní klinické projevy a neurologický nálezn. Jsou-li dobře a repetitivně výbavné šlachookosticové reflexy, efekt relaxace z větší části odezněl.

Pokud se nemocný probírá do kontaktu, nejde o SE. Pokud i po odeznění relaxace pokračují paroxysmální projevy, jde o SE, jehož etiologii, nejde-li o již známého rajonního pacienta, lze akutně u neznámého nemocného určit jen málokdy. Pokud je nemocný nadále v bezvědomí bez motorických projevů, je bez EEG nemožné odlišit, zda jde o nekonvulzivní SE, o neepileptický status, o akcentovanou a protrahovanou reakci na obvykle podané benzodiazepiny nebo o jiný důvod bezvědomí.

Je třeba monitorovat periferní saturaci O_2 (S_{pO_2}) a rychle vyloučit případnou aspiraci auskultací plic. Nemocný během záchvatů může mít nejen hypersalivaci, ale může z morsur jazyka masivně krvácet a aspirovat. Nesmíme opomenout možnost zapadání jazyka, nutnost odsát sekret z ústní dutiny, dbát na stabilizovanou polohu nemocného a co nejdříve podat inhalačně nebulizovaný kyslík kolem 10 l/min maskou. Při známkách respirační insuficience nelze váhat s intubací mimo jiné i proto, že v léčbě se obvykle užívají farmaka s respiračně depresivním účinkem, zejména benzodiazepiny, a že možnou příčinou úmrtí na počátku SE je právě dechové selhání.

Povinností je monitorování EKG a krevního tlaku k vyloučení možných arytmií a jiných kardiovaskulárních komplikací. V Richmondské studii u 950 nemocných s SE byly kardiovaskulární komplikace u 22 % dospělých a u 7 % dětí. Nejčastěji šlo o hypertenzi, hypotenzi, různé typy arytmií a došlo i k srdečnímu selhání nebo k akutnímu infarktu myokardu, přičemž dospěli s kardiovaskulárními kom-

plikacemi měli mortalitu nad 43 % a děti 40 %. Je tedy zřejmé, že včasné zjištění a léčba kardiovaskulárních komplikací může zásadně ovlivnit mortalitu na SE.

Základní biochemické parametry a ABR z arteriální krve mohou objasnit etiologii SE. Můžeme nalézt těžkou hypoglykémii nebo naopak ketoacidózu, jaterní nebo renální selhání s akutní encefalopatií, floridní sepsi a podobně. Existují specifické situace, například chronická dialyzační encefalopatie, které mohou vést k netypickým těžkým generalizovaným myokloniím až k myoklonickému SE.

Vysoké horečky, které se objeví během dlouho trvajícího SE, mohou signalizovat plicní infekci nebo neuroinfekci, ale mohou být i projevem dysregulačním. Ať je původ jakýkoli, horečky je nutno léčit agresivně, protože zhorší sekundární cerebrální poškození a průběh SE samotného. V léčbě se tedy kromě antipyretik uplatní i masivní fyzikální chlazení a monitorace tělesné teploty. Cílem by měla být tělesná teplota pod 37°C.

Až na výjimky se u nás bohužel SE léčí bez monitorování EEG, přestože jde o základní nástroj ke správné léčbě. Bez EEG nelze spolehlivě poznat, zda se jedná o subtile SE, o nekonvulzivní SE, o efekt podaných farmak, o neepileptický status nebo o úplně jinou klinickou jednotku a nelze správně hodnotit efekt léčby. Spontánně, po léčbě anti-epileptiky a zejména po svalové relaxaci může dojít k elektroklinické disociaci s potlačením motorických projevů záchvatu, zatímco kóma a elektrografický SE trvají. Při relaxaci neexistuje jiná metoda než EEG pro sledování epileptologické situace a pro správné vedení terapie. Při barbiturátovém kómatu nás pouze EEG informuje o jeho správné hloubce a o případném opětovném nástupu paroxysmální aktivity při odtlumování.

Pracoviště, která nemají možnost kontinuálního EEG monitorování a větší zkušenost s terapií SE, by raději po zajištění měla co nejdříve předat nemocného do specializovaného centra, kde má podstatně větší šanci na správnou diagnózu, na adekvátní terapii nejen aktuálního SE, ale také na zavedení dlouhodobé antiepileptické léčby.

Nelze dostatečně zdůraznit důležitost správné diagnostiky u velmi závažného neepileptického statu, který se může u téhož nemocného objevovat opakovaně, může vést k opakovaným intubacím, hospitalizacím na ARO a k periodám agresivní farmakoterapie s řadou somatických komplikací včetně letálních. Opět se v diagnostice uplatňuje EEG nebo plné video-EEG monitorování. Okamžitý nástup normálního záznamu po několika minutách masivní motorické produkce je přesvědčivým argumentem proti epileptické etiologii. Každý nemocný s podezřením na neepileptický status by měl být řešen ve specializovaném epileptologickém centru.

Při terapii SE se lze setkat s některými nevhodnými léčebnými postupy. Často je podán jeden lék v malé dávce a nemá-li efekt, podá se jiný lék, bohužel opět v malé dávce. Nemocný tak může postupně dostat diazepam, phenytoin a valproát bez dostatečného efektu.

Ideální je, aby intenzivistické pracoviště mělo vypracovaný protokol na terapii SE. Dále uvedený postup jistě není jediný možný, ale základní strategie, tedy přejít k dalšímu léku po vyčerpání potenciálu předchozího, by měla být zachována. Parciální simplexní SE neléčíme barbiturátovým kómatem, protože rizika plynoucí z terapie obvykle převyšují rizika vlastního parciálního simplexního statusu.

Základním předpokladem pro efektivní farmakoterapii SE je kvalitní žilní přístup, což u chronických epileptiků bývá velký problém a často se pak nelze vyhnout časné kanylaci centrální žíly. Ta je zejména v prehospitalizační péči problematická a prodlužuje čas do nasazení terapie. Do získání žilního přístupu nelze nechat nemocného dlouhé minuty bez terapie, která může vývoj SE zastavit. Navíc během konvulzí je zavedení venózní kanyly heroický a větší marný výkon.

Pro tuto dramatickou situaci je nejvhodnější rektální diazepam formulovaný do speciálního aplikátoru, podaný dospělému per rectum v 10 mg dávkách s odstupem 5–7 minut mezi první a druhou dávkou a s odstupem 10–15 minut mezi druhou a třetí dávkou v maximální celkové dávce 30 mg, výjimečně u nemocných s vysokou hmotností a/nebo známou tolerancí k benzodiazepinům až 40 mg.

Průměrná doba do nástupu účinku po iniciální dávce 10–15 mg diazepamu rektálně byla v Seattleské studii 7 minut. Studie ukázala velmi podstatný fakt, a to že průměrná doba mezi začátkem záchvatu nebo SE a podáním rektálního diazepamu byla 12 minut, zatímco doba do podání intravenózní terapie byla 20 minut. Není žádný důvod předpokládat, že situace bude v českém prostředí lepší.

Navíc může rektální diazepam aplikovat velmi časné i rodinný příslušník nebo nelékařský zdravotnický pracovník. Používání rektálního diazepamu je u nás stále hrubě nedocenoeno zejména u zdravotnické veřejnosti; aplikace je pravděpodobně vnímána jako málo odborný čin ve srovnání se získáním žilního přístupu.

Schématy pro iniciální léčbu SE jsou na minutové škále a začínají pochopitelně nulou. Definice času „0“ je ale nejednotná. Vzhledem k tomu, že terapie v našich podmínkách bývá zahájena již na místě záchvatu nebo během transportu a že čas příjezdu na scénu je vždy uveden na předávacím protokolu, je nejpřesnější za „čas nula“ považovat čas příjezdu záchranné služby (ZS) nebo čas hlášení na dispečink záchranné služby, který je také přesně zdokumentován a je většinou časově bližší skutečnému začátku SE. Rozdíl mezi hlášením a příjezdem ZS na místo je obvykle v řádu minut.

Od příjezdu ZS na scénu do předání na intenzivistické pracoviště je nemocný v péči lékaře ZS a je dostupná objektivní anamnéza, z níž lze soudit na jednotlivý záchvat, kumulaci záchvatů nebo SE. Klinická diagnostika na přijímajícím pracovišti je u SE nezdědká komplikována již proběhlou intubací a relaxací nebo podáním vysokých dávek benzodiazepinů. Dostupnost okamžité EEG monitorace je v této situaci neocenitelná.

Varianata léčebného protokolu pro status epilepticus

0–10 minut

Čas = 0 je čas hlášení na dispečink ZS, pokud není k dispozici přesnější časový údaj.

Prováděné činnosti

- Určení, že jde o možný status epilepticus ve vývoji.
- Zajištění žilní linky, je-li to možné.
- Sledování TK a EKG, zajištění dýchacích cest (odsátí, airway).
- Podání 10 mg diazepamu i.v. nebo při nemožnosti rychlého žilního přístupu per rectum.
- Transport do nemocnice.
- Při trvání záchvatu >5 min po podání prvních 10 mg diazepamu i.v. nebo >5 min po rektálním podání se dávka opakuje.

10–20 minut

Prováděné činnosti

- Pokračující transport, případně příjezd do nemocnice.
- Odběry: krevní obraz, ionty, urea, kreatinin, glukóza, bilirubin, AST, ALT, GMT, laktát, ABR, hladiny anti-epileptik (alespoň uschovat vzorek na pozdější analýzu).
- Trvá-li klinický obraz SE, lze buď podat 3. dávku 10 mg diazepamu i.v., ale již pomaleji 3 mg/min nebo per rectum s jistým rizikem respirační deprese u citlivého pacienta.
- Lze začít terapii phenytoinem (PHT). PHT nesmí přijít do styku s glukózou, s níž se vysráží a nemá pak žádný efekt; totéž platí pro paravenózní aplikaci. Podává se pomalu pro riziko arytmií hlavně u starších nemocných, u nichž může vyvolat například AV blokádu. Prvních 250 mg lze podat rychlostí 100 mg/min.
- Není-li efekt, podá se po 5 minutách od ukončení předchozí aplikace dalších 250 mg PHT rychlostí 50–75 mg/min.
- Od přijetí na oddělení monitorace TK, saturace, EKG, EEG, inhalace zvlhčeného nebo nebulizovaného O₂ maskou. V případě známek respirační insuficience intubace a ÚPV.

20–45 minut

Prováděné činnosti

- Není-li efekt do 5 minut po ukončení aplikace prvních 500 mg PHT, pokračuje se dalšími 500 mg rychlostí maximálně 50 mg/min do celkové dávky 1 000 mg nebo do ukončení SE.
- Není-li efekt po 1 000 mg PHT, lze pokračovat do celkové maximální dávky 1 250 mg rychlostí 20 mg/min za monitorování EKG. Při objevení arytmií nebo jakékoli převodní poruchy se aplikace PHT ukončuje.
- Při dalším trvání SE, pokud má nemocný dobrou saturaci O₂ měřenou pulzním oximetrem a je oběhově stabilní, lze bezpečně díky odstupu od posledního diazepamu podat pomalu bolus 10 mg midazolamu, který má významně nižší respiračně depresivní efekt než dia-

zepam a pokračovat v kontinuální aplikaci rychlostí 15 mg/hod.

- Variantou midazolamu (protože předchozí benzodiazepin nebyl efektivní) je intravenózní valproát podaný v iniciálním bolu 800 mg i. v. během nejméně 90 s a dále kontinuálně 100–150 mg/h. Obzvláště se doporučuje podání valproátu u nekonvulzivního SE (absence – status se vzorcem SW 3 Hz v EEG), kde je poměrně dobře zdokumentován jeho potenciál zastavit tento SE a uchránit tak nemocného před intubací.
- Při známkách respirační insuficience ihned provést intubaci a ÚPV.
- Trvají-li klinické nebo EEG známky SE do 45.–50. minut, je již absolutně nutná intubace a zahájení barbiturátového kómatu.
- Pozor! Občas prováděná kontinuální aplikace thiopentalu v nízkých dávkách, které nevedou k dechové depresi, tedy s ponecháním nemocného na spontánní ventilaci bez intubace, nemá opodstatnění, protože neexistují spolehlivé studie, které by prokázaly účinnost této léčby. Podávání nízkých dávek thiopentalu je za současné úrovně poznání chybou.

45–360 minut

Prováděné činnosti

- Barbiturátové kóma obvykle vedeme thiopentalem, pentobarbitalem nebo propofolem. Nejvíce zkušeností u SE je v současnosti s thiopentalem a pentobarbitalem.
- Aplikační schéma je podobné: po iniciálním bolu 10 mg/kg se pokračuje kontinuálně rychlostí 3–5 mg/kg/hod případně i rychleji podle EEG odpovědi.
- Cílovým EEG vzorcem je burst-suppression v EEG, případně ještě hlubší suprese na úrovni až desítky sekund dlouhých supresních úseků s ojedinělými výboji. Protože barbiturátové kóma může mít řadu komplikací včetně letálního plicního edému, snažíme se jej zkrátit na nezbytné minimum.
- Po 6 hodinách poprvé zpomalíme aplikaci barbiturátu na 1/3 dávky a v EEG sledujeme případný nástup paroxysmální aktivity.
- Je-li záznam bez záchvatových projevů, vrátíme se k 1/2 až 2/3 dávky barbiturátu a během následujících 12–24 hodin ji snižujeme, ověřujeme absenci klinických záchvatových projevů, ukončujeme kóma a nemocného extubujeme.
- Po zajištění nemocného pátráme po příčině SE (počítačová tomografie – CT, nukleární magnetická rezonance – MR, likvor), zvláště, jde-li o dosud zdravého. Vždy je třeba vyšetřit HIV.

6–30 hodin

Prováděné činnosti

- Trvá-li po 6 hodinách paroxysmální EEG vzorec, vedeme barbiturátové kóma dále po dobu dalších 24 hodin.
- Poté opět přejdeme na 1/3 dávky a sledujeme vývoj klinických projevů a EEG.

- Vymizela-li paroxysmální aktivita, pomalu ukončíme kóma výše popsaným způsobem s tím, že vyvážení z ventilátoru již bude delší.
- V této době již někteří doporučují kortikoterapii (dexamethazon 4× 4 mg i. v.) a léčbu manitolem ke snížení intrakraniální hypertenze, obvykle bolusy 0,5–1,0 g/kg 2× denně.
- Samozřejmostí je vysoce kvalitní intenzivistická péče s časným zachytem a řešením interních komplikací.
- Je-li to nutné, pokračuje potřebná diagnostika.

30–? hodin

Prováděné činnosti

- Další periody odtlumování mají smysl až po dalších nejméně 24 nebo 36 hodinách.
- Je třeba se připravit na alternativní postupy (propofol, ketamin, kombinace s benzodiazepiny apod.).
- U dlouho trvajících SE je již namístě plná terapie intrakraniální hypertenze.
- Existují důkazy, že refrakterní SE na uvedenou terapii může příznivě zareagovat na topiramát (TPM) podávaný nasogastrickou sondou nebo gastrostomií v dávce až 1000 mg denně, maximálně 1600 mg denně. Pokud nemocný zareaguje, měl by se TPM stát součástí následné chronické farmakoterapie.
- Vždy je třeba s předstihem nejméně 2 dnů – přijímá-li nemocný nasogastrickou sondou – podávat antiepileptickou terapii, na niž chceme nemocného po ukončení SE navést.

Po dlouhém barbiturátovém kómatu trvá často vyvážení z narkózy a odpojení od ventilátoru stejně dlouho jako narkóza sama, může to být i 4–5 dnů. U velmi refrakterních SE se i během burst-suppression fáze mohou objevovat epileptiformní GE, často jde o periodické komplexy, které mohou při změlnění kómatu být provázeny myokloniemi. Je otázka, zda tento fenomén je projevem stále neukončeného statu, nebo zda jde o korelát těžkého cerebrálního encefalopatického poškození. V této situaci je další maximální terapie s vysokou pravděpodobností kontraproduktivní. SE refrakterní na správnou terapii déle než 10 dnů se obvykle zařadí mezi 8–32 % fatálně končících.

Vlastní SE i agresivní terapie přináší řadu možných medicínských komplikací. Jde o:

- tachykardii, bradykardii a arytmiie včetně nečekaných AV blokad a srdeční zástavy
- hypotenze a hypertenze
- plicní edém a vývoj ARDS
- infekční komplikace
- renální a jaterní selhání
- rhabdomyolýzu a myoglobinurii
- diseminovanou intravaskulární koagulopatie
- otok mozku
- těžkou hyperpyrexii.

Závěrem je třeba zopakovat, že nikoli vzácně jsou barbiturátovým kómatem opakovaně léčeny neepileptické sta-

ty, tedy kumulace psychogenních neepileptických záchvatů. Naopak jsou epileptické staty opakovaně léčeny neadekvátně nízkými dávkami barbiturátů bez dosažení burst-suppression vzorce nebo dokonce v dávkách nevyžadujících umělou plicní ventilaci. Obvyklým důvodem je ne-

možnost EEG monitorace. Nemocní s farmakorezistentní epilepsií, s opakovanými SE nebo s pochybami o etiologii záchvatových stavů by měli být bez výjimky podrobně zhodnoceni v epileptologickém centru.

Literatura

1. Carley S, Crawford I, K Mackway-Jones. Propofol for resistant status epilepticus. *Emerg Med J* 2002 Mar; 19(2): 143.
2. Lockey AS. Emergency department drug therapy for status epilepticus in adults. *Emerg Med J* 2002 Mar; 19(2): 96.
3. Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol, or midazolam: a systematic review. *Epilepsia* 2002 Feb; 43(2): 146.
4. Mitchell WG. Status epilepticus and acute serial seizures in children. *J Child Neurol*. 2002 Jan; 17 Suppl 1: S36.
5. Chow KM, Szeto CC, Hui AC, Li PK. Nonconvulsive status epilepticus. *Am J Med*. 2002 Feb 15; 112(3): 243.
6. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino GD, Annegers JF, Bagiella E, Hauser WA. Long-term mortality after a first episode of status epilepticus. *Neurology*. 2002 Feb 26; 58(4): 537.
7. Krumholz A, Berg AT. Further evidence that for status epilepticus „one size fits all“ doesn't fit. *Neurology*. 2002 Feb 26; 58(4): 515.
8. Mayer SA, Claassen J, Lokin J, Mendelsohn F, Dennis LJ, Fitzsimmons BF. Refractory status epilepticus: frequency, risk factors, and impact on outcome. *Arch Neurol*. 2002 Feb; 59(2): 205.
9. Bleck TP. Refractory status epilepticus in 2001. *Arch Neurol*. 2002 Feb; 59(2): 188.
10. Saurina A, Vera M, Pou M, Cases A. Nonconvulsive status epilepticus in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2002 Feb; 39(2): 440.
11. Su M, Chodosh A, Nelson LS. Treatment of out-of-hospital epilepticus. *N Engl J Med*. 2001 Dec 27; 345(26): 1913.
12. Nixon J, Bateman D, Moss T. An MRI and neuropathological study of a case of fatal status epilepticus. *Seizure*. 2001 Dec; 10(8): 588.
13. Claassen J, Lokin JK, Fitzsimmons BF, Mendelsohn FA, Mayer SA. Predictors of functional disability and mortality after status epilepticus. *Neurology*. 2002 Jan 8; 58(1): 139.
14. DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, et al. A prospective, population-based study on status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996; 46: 1029.
15. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY et al. Treatment of generalized convulsive status epilepticus: a multicenter comparison of four drug regimens. *Neurology* 1996; 46 (Suppl.): A 219.
16. Porter RJ, Chadwick D. *The Epilepsies 2*. Butterworth-Heinemann, 1997.
17. Wijdicks EFM. *The clinical practice of critical care neurology*. Lippincott-Raven, 1997.