

Nekonvulzivní status epilepticus

MUDr. David Krýsl, Ph.D., MUDr. Hana Krijtová, prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D.

Centrum pro epilepsie Motol, člen ERN EpiCARE, Neurologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Nekonvulzivní status epilepticus (NCSE) je významnou příčinou morbidity a mortality, zvláště vzniká-li v souvislosti s akutním mozkovým infarktem u pacientů vyžadujících neurointenzivní péči. Jedná se o heterogenní skupinu stavů a klinické projevy, nález na EEG, léčba a prognóza se velmi liší podle klinického kontextu, ve kterém NCSE vzniká – věk, přítomnost epilepsie, komorbidita, komedikace, přítomnost akutní strukturální léze mozku nebo akutní systémové poruchy. Pro diagnostiku NCSE je nezbytné EEG, ale zejména u pacientů s akutním symptomatickým NCSE existuje pestrá paleta EEG nálezů, které neumožňují s jistotou určit, zda jsou způsobeny samotnou záchvatovou aktivitou, nebo vyvolávající lézí – tzv. iktálně interiktální kontinuum. Léčba NCSE může být náročná a vyžaduje úzkou spolupráci klinika s elektroencefalografistou. Zásadní je včasné odhalení NCSE a jeho etiologie a správně vedená léčba.

Klíčová slova: status epilepticus, nekonvulzivní status epilepticus, záchvaty, elektroencefalografie.

Nonconvulsive status epilepticus

Non-convulsive status epilepticus (NCSE) is an important cause of morbidity and mortality, especially in patients with acute cerebral insults and those in need of neurointensive care. NCSE is a clinically heterogeneous group of conditions and the clinical manifestations, EEG findings, treatment and prognosis vary widely according to the clinical context in which NCSE occurs (age, presence of epilepsy, comorbidities, comedication, presence of an acute structural brain lesion or acute systemic disorder). EEG is essential for the diagnosis of NCSE. However, especially in patients with acute symptomatic NCSE, a wide variety of EEG findings occur that do not allow to determine with certainty whether they are caused by the epileptic activity itself or by the causative lesion – the so-called ictal-interictal continuum. Treatment of NCSE can be challenging and requires close collaboration between clinicians and EEG-readers. Critical is the early identification of NCSE and underlying etiology and properly managed treatment.

Key words: status epilepticus, non-convulsive status epilepticus, seizures, electroencephalography.

1. Úvod – definice, klasifikace

Nekonvulzivní status epilepticus (NCSE) je etiologicky heterogenní stav, při kterém přetrvávající epileptická aktivita způsobuje klinické příznaky bez dominujících motorických projevů (konvulzí).

Podle definice Mezinárodní ligy proti epilepsii (ILAE) z roku 2015 je status epilepticus (SE) stav, kdy záchvatová aktivita přetrvává

déle, než je obvyklé pro daný typ záchvatu a kdy je nízká pravděpodobnost jeho spontánního ukončení (tzv. t1). Zatímco u konvulzivního SE (CSE) byla tato doba arbitrárně stanovena na 5 minut, pro diagnózu NCSE je třeba delšího trvání záchvatové aktivity: 10 minut u fokálního SE s poruchou vědomí a minimálně 10 minut u absence SE. Za status se též běžně považuje situace, kdy se opakují

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Authors' contributions:

Not applicable.

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2024;25(3):182-191

<https://doi.org/10.36290/neu.2024.022>

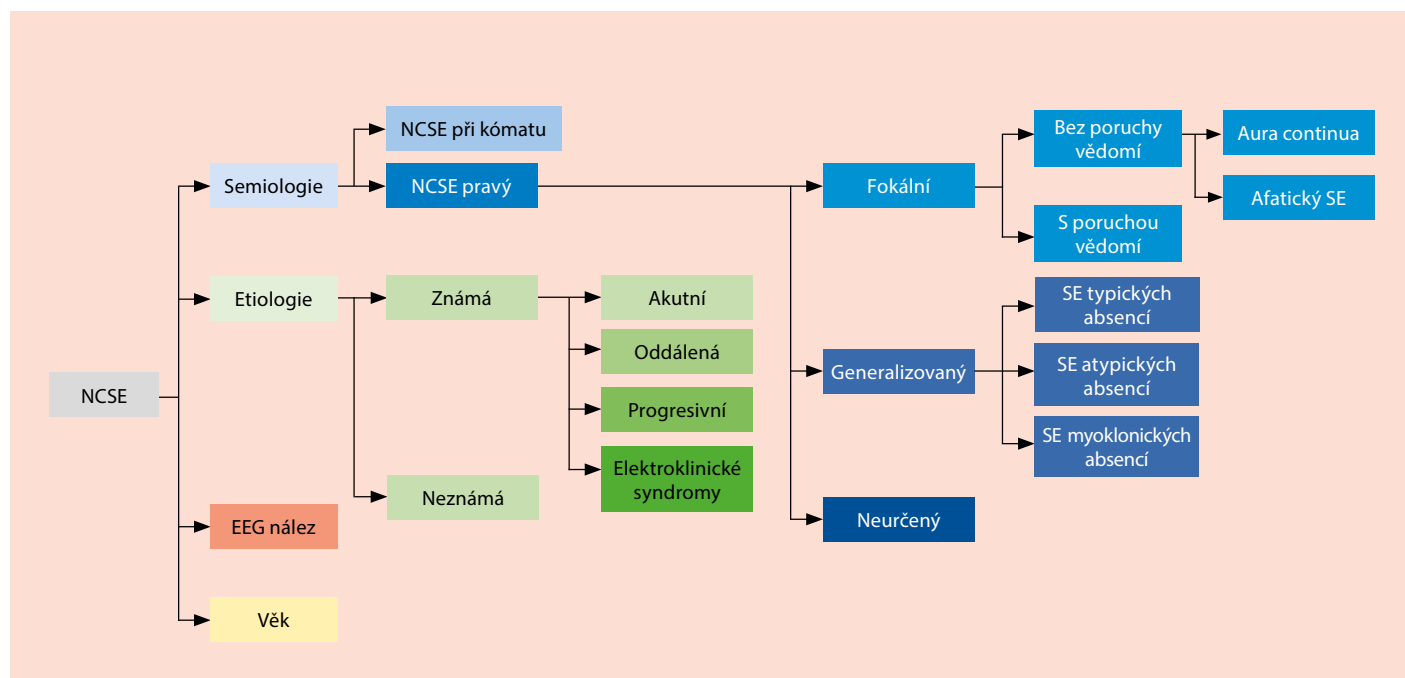
Článek přijat redakcí: 20. 3. 2024

Článek přijat k publikaci: 8. 4. 2024

MUDr. David Krýsl, Ph.D.

david.krysl@fnmotol.cz

Obr. 1. Klasifikace NCSE



jednotlivé záchvaty, aniž v mezidobí dojde k úpravě klinického stavu.

Zatímco čas t_1 definuje abnormálně protražovaný záchvat, čas t_2 je doba, po jejímž uplynutí může přetrvávající záchvatová aktivita navodit sekundární neuronální poškození. Oproti CSE je určení t_2 u NCSE složitější vzhledem k heterogenitě elektroklinických typů. Například u SE typických absencí není jisté, že k sekundárnímu neuronálnímu poškození vůbec dochází.

NCSE je třeba léčit bez zbytečných odkladů a razantně. Současně je nutné aktivně pátrat po vyvolávající etiologii, zvláště u NCSE rozvinutých de novo (bez předchozí anamnézy epilepsie) a při selhání iniciační protizáchvatové léčby. Přetrvávající záchvatová aktivita se projevuje jednak klinicky (klinický korelát), a jednak v EEG (elektrografický iktální korelát). EEG vyšetření je proto nezbytnou podmínkou stanovení diagnózy NCSE. Jsou-li přítomny jak klinické příznaky, tak elektrografický iktální korelát, hovoříme o elektroklinickém záchvatu / SE. Pro situaci, kdy je přítomen pouze EEG iktální korelát bez klinických příznaků, používáme termín elektrografický záchvat / SE.

Podle ILAE (Trinka et al., 2015) lze NCSE dělit podle čtyř os: podle klinických projevů (semiologie) (1), podle etiologie (2), podle EEG nálezu (3) a podle věku (4) (Obr. 1).

Podle semiologie se dělí na NCSE při kómatu u pacientů s těžkou poruchou vědomí

u závažného postižení CNS akutním inzultem nebo po proběhlém CSE a na NCSE pravý. Ten se na základě typu záchvatů dělí na fokální, generalizovaný a neurčený. U fokálního rozlišujeme fokální NCSE bez poruchy vědomí v podobě aura continua s autonomními, senzitivními, zrakovými, sluchovými, psychickými a dalšími subjektivními příznaky, nebo afatický NCSE s dominujícími negativními ložiskovými příznaky. Mezi elektroklinické typy generalizovaného NCSE patří status typických, atypických a myoklonických absencí. Pod neurčený (zda generalizovaný, či fokální) se řadí NCSE s autonomními projevy. Etiologie může být známá (symptomatický NCSE), nebo neznámá (kryptogenní NCSE). Známá etiologie může být akutní, oddálená (např. vznik SE několik měsíců po prodělané cévní mozkové příhodě), progresivní, např. při maligních mozkových nádorech, neurodegenerativních či zánětlivých syndromech, nebo se může jednat o NCSE vzniklý u dobře definovaných elektroklinických syndromů, např. u ring chromosome 20 syndromu. Podle věku dělíme na NCSE novorozenců, kojenců, starších dětí, náctiletých a dospělých, a seniorů.

2. Epidemiologie a etiologie

2.1. Incidence NCSE

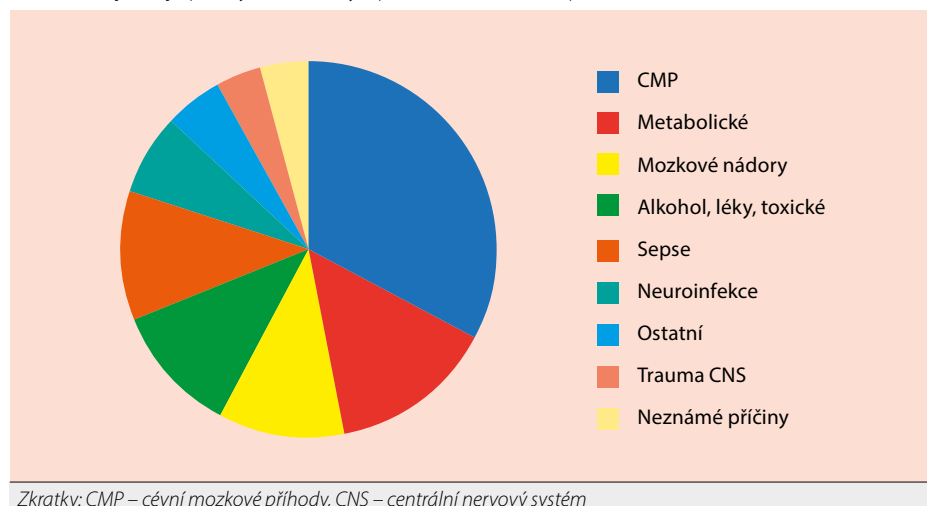
Skutečnou incidenci je obtížné určit, neboť NCSE často zůstává neodhalen a diagnos-

tická kritéria se navíc v průběhu let vyvíjejí. Odhadovaná incidence SE byla začátkem tisíciletí v Evropě a v USA 10–20/100 000/rok (Coeytaux et al., 2000; Knake et al., 2001; Vignatelli et al., 2005; DeLorenzo et al., 1995; Hesdorffer et al., 1998). Dle těchto studií tvořil NCSE asi 63 % případů (Knake, 2001). V populační studii sledující výskyt SE u dospělé populace v rakouském Salcburku mezi léty 2011 a 2015 byla již použita nová diagnostická kritéria z roku 2015. V této studii byla zjištěna celková incidence de novo SE 36,1/100 000/rok, z toho CSE 24,0/100 000/rok, a NCSE 12,1/100 000/rok (Leitinger et al., 2019). Vzátaženo na dospělé populaci v ČR (počet obyvatel nad 15 let cca 8,8 milionu) by tato incidence znamenala přibližně 1 000 nových případů NCSE ročně. Vysoký výskyt NCSE je především na jednotkách intenzivní péče a akutních příjmových odděleních, kdy se nekonvulzivní záchvaty a NCSE vyskytují téměř u poloviny pacientů (Maganti et al., 2008). Zvýšený výskyt NCSE u pacientů na JIP a ARO souvisí jednak s častým rozvojem NCSE v návaznosti na předchozí CSE, a dále s hojným výskytem u různých akutních mozkových inzultů.

2.2. Etiologie

V praxi se s NCSE setkáváme ve dvou hlavních situacích: u pacientů se známou diagnózou epilepsie, nebo bez ní. U pacientů s epilepsií jsou příčinou nejčastěji:

Obr. 2. Nejčastější příčiny akutního symptomatického NCSE (podle Rosenow et al., 2007)



Zkratky: CMP – cévní mozkové příhody, CNS – centrální nervový systém

Tab. 1. Arbitrárně stanovené mezní hodnoty pro akutní symptomatické epileptické záchvaty a SE z metabolických příčin (upraveno podle Beghi et al., 2010)

Hypoglykemie	Glu < 2,0 mmol/l
Hyperglykemie s ketoacidózou	Glu > 25 mmol/l
Hyponatremie	Na ⁺ < 115 mmol/l
Renální selhání	urea > 35,7 mmol/l, kreatinin > 884 μmol/l
Hypokalcemie	Ca ²⁺ < 1,2 mmol/l
Hypomagnezemie	Mg ²⁺ < 0,3 mmol/l

1. pokles hladin protizáchvatových léků (ASM) – při vysazení z vlastní vůle, v důsledku chyby nebo při výpadku léku, při plánované redukci léčby, v důsledku poruchy vstřebávání nebo lékových interakcí,
2. nevhodně volená léčba – např. navození absence SE či myoklonického SE u pacienta s genetickou generalizovanou epilepsií po nasazení karbamazepinu, fenytoinu, pregabalínu nebo gabapentinu,
3. předávkování protizáchvatovým lékem – vzácně může i toxická hladina navodit NCSE.

U některých epileptických syndromů je výskyt NCSE častější – viz kapitola věnovaná dětským specifickým. Mezi spouštěče absence SE patří spánková deprivace a narušení režimu spánku a bdění, dále alkohol, únava, stres, febrilie nebo metabolické dysbalance např. po chirurgických výkonech (Thomas et al., 2006).

U pacientů bez známé epilepsie, tedy rozvoj „de novo“, je etiologie nejčastěji akutní symptomatická – vzniká v těsném časovém vztahu k mozkovému infarktu. Příčiny akutního symptomatického NCSE jsou pestré, od strukturálních lézí mozku až po systémové metabolické, zánětlivé a toxické příčiny (Obr. 2). Pro

akutní symptomatický SE je arbitrárně stanovena u cévních mozkových příhod (CMP) a kraniocerebrálních traumat hranice sedmi dnů od vzniku infarktu. Riziko rozvoje je vyšší u rozsáhlých iktů, zejména velkých infarktů v povodí a. cerebri media s nutností dekomprese, u iktů s hemoragickou transformací a dále u ischemií a hemoragií zasahujících kortikálně (Hersdorffer et al., 2009). Metabolické příčiny NCSE (hypoglykemie, hyperglykemie, hyponatremie, méně často hypernatremie, hypo- a hyperkalcemie, hyperamoniemie, hypomagnezemie aj.) jsou také relativně časté, ale bývají většinou rychle odhaleny a léčeny. Aby byla metabolická situace uznána jako možná příčina akutního symptomatického SE, měla by být dostatečně závažná – arbitrárně stanovené hodnoty jsou uvedeny v tabulce 1. U pacientů s hyponatremií při NCSE je třeba v širší dif. dg. myslet i na možnost anti-LGI1 limbické encefalitidy, pro niž je hyponatremie při syndromu inadekvátní sekrece adiuretinu charakteristická (dalším typickým časným projevem bývají faciobrachální dystonické záchvaty). Klinicky podceňovaný je častý výskyt akutního symptomatického NCSE u sepse.

V případech zánětlivých příčin (neuroinfekce, autoimunitní onemocnění) je pro diagnózu akutního symptomatického SE vý-

znamná aktivita onemocnění v době vzniku SE. Neuroinfekce (meningitidy, encefalitidy, mozkový absces) tvoří 3–6 % akutních symptomatických SE. Z opačného pohledu komplikuje SE průběh neuroinfekcí u 10–20 % pacientů. Zvláště vysoký výskyt NCSE je u virových encefalitid – cca 20 % pacientů, u bakteriálních meningitid asi 15 %. Zvláštní pozornost si zaslouží herpetická encefalitida, na kterou musíme myslet u každého pacienta s febriliemi, ložiskovým neurologickým deficitem, normálním nálezem na vstupním CT mozku a lateralizovanými periodickými výboji (LPDs) v EEG. Autoimunitní a paraneoplastické encefalitidy (zejména NMDAR, anti-LGI1, anti-CASPR2, anti-GABAR, anti-GAD, anti-Hu) poměrně často způsobují akutní symptomatický NCSE, většinou fokální s poruchou vědomí.

Méně častou, ale klinicky významnou příčinou NCSE jsou též neurodegenerativní onemocnění, např. Alzheimerova choroba a zejména Creutzfeldt-Jakobova nemoc v iniciálních stádiích (Neri et al., 2022).

Za zvláštní zmínku stojí NCSE indukovaný některými léky. Vzniká buď v důsledku známé neurotoxicity těchto léků (např. tacrolimus podávaný po transplantacích), nebo častěji narušením inhibičně excitací rovnováhy v CNS, např. některými antibiotiky (cefalosporiny 4. generace, peniciliny či karbapenemy, působícími jako antagonisté GABA-A či agonisté NMDA receptorů).

Diagnostika etiologie NCSE může být náročná – vzhledem k pestré paletě možných příčin a tlaku na rychlé objasnění, navíc u nedostatečně kooperujícího pacienta. Pro rychlou identifikaci vyvolávající etiologie se proto někteří autoři pokusili navrhnout klinické pomůcky, např. nástroj Status Epilepticus Etiology Identification Tool (SEEIT) (Alvarez et al., 2014). Francouzští autoři doporučují systematický přístup, který bere v potaz nejpravděpodobnější etiologie s ohledem na skutečnost, zda SE vznikl u pacienta s epilepsií, nebo de novo, věk pacienta, komorbiditu a farmakorezistenci SE (Tab. 2) (Valton et al., 2019).

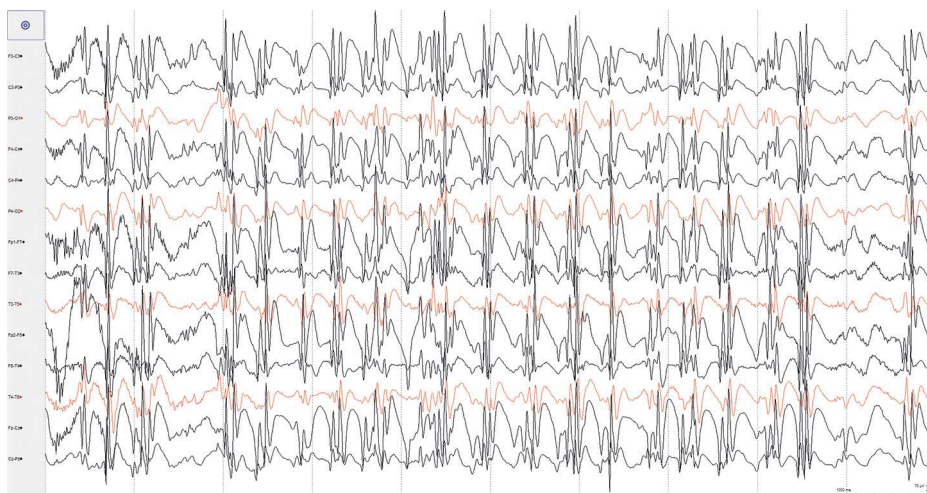
3. Klinické projevy

Klinické projevy závisí na typu NCSE a vyvolávající etiologii. Charakteristická je náhle vzniklá kvalitativní či kvantitativní porucha vě-

Tab 2. Etiologický screening u status epilepticus (modifikováno podle Valton et al., 2020; Rüegg, 2017)

A. Elektroklínický typ
1. Absence SE: epilepsie – IGE, nedostatečná compliance, pokles hladiny ASM, medikace zhoršující daný syndrom, alkohol, spánková deprivace, stres, únava, lehká mozková poranění, metabolické dysbalance
2. Fokální NCSE: často akutní symptomatický, strukturální léze (tumory, záněty, traumata, pooperační léze), encefalitidy a autoimunitní encefalitidy
3. NCSE při kómatu: téměř vždy akutní symptomatický, široké spektrum etiologií
B. Významné klinické faktory
1. Přítomnost epilepsie (viz text)
2. Specifické skupiny pacientů
a. Děti: viz další článek tématu
b. Senioři: nejčastěji akutní symptomatický NCSE. Vícečetné komorbidity. CMP (52 %), metabolické příčiny (21 %), vysazení ASM včetně de novo late-onset absence SE (10 %), demence (9 %), trauma CNS (9 %), infekce (systémové 6 %, CNS 2 %), abúzus alkoholu (9 %), hypoxemie (5 %), neznámé (5 %)
c. Těhotné ženy: nejčastěji de novo. Etiologie: posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES), reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS). Z těchto 45 % eklampsie. Ostatní: trombóza žilních splavů (17 %), autoimunitní encefalitidy (17 %), vzácně SAK či intraparenchymové krvácení (3 %)
3. Specifický klinický kontext
a. Zjevná přítomnost zánětu: neuroinfekce (meningitidy, encefalitidy, mozkový absces). Zvláštní pozornost: herpetická encefalitida, méně časté etiologie u HIV pozitivních a imunosuprimovaných. Cave NCSE navozený antibiotiky (peniciliny, cefalosporiny, chinolony, meropenem)
b. Cerebrovaskulární onemocnění: ischemické CMP (velké léze, kortikální léze, hemoragická transformace), hemoragické CMP (kortikální lokalizace), SAK, žilní trombózy; cave NCSE jako stroke mimic
c. Mозkové nádory: zvláště gliomy, SE jako první manifestace nádoru u 54 % případů, riziko SE stoupá při progresi nádoru, perifokální edému, sekundární hemoragii
d. Chronická metabolická onemocnění: chronická renální insuficience zvyšuje riziko SE, zvláště v kombinaci s rizikovou medikací; chronická hepatální insuficience
C. Etiologie, které by měly být primárně zváženy u de novo SE
1. Akutní strukturální léze (trauma, CMP, nádory)
2. Zánětlivá onemocnění CNS
3. U pacientů závislých na alkoholu odvykací stav („abstinční syndrom“), případně syndrom subakutní encefalopatie se záchvaty (SESA)
4. Epilepsie
D. Etiologie, které by měly být zváženy při negativním iniciálním screeningu
1. Autoimunitní etiologie (zvláště autoimunitní encefalitidy)
2. Mitochondriopatie (zvláště POLG mutace)
3. Atypické infekce (s přihlédnutím ke specifickým expozičním rizikům a imunosupresi)
4. Genetické syndromy
5. Toxické a polékové příčiny
E. Etiologie, které by měly být zváženy u refrakterního SE (viz kapitola NORSE): viz https://www.norseinstitute.org/definitions

Zkratky: ASM – protizáchvatové léky; CMP – cévní mozková příhoda; CNS – centrální nervový systém; IGE – idiopatická generalizovaná epilepsie, NORSE – new-onset refractory status epilepticus; POLG – DNA polymerase subunit gamma; SAK – subarachnoidální krvácení; SE – status epilepticus



Kazuistika 1: Generalizovaný NCSE. 12letá dívka, bez rizik pro rozvoj epilepsie. V den vyšetření ráno dva generalizované tonicko-klonické záchvaty. Následně přetrvávající porucha – nereaguje běžným způsobem, působí zmateně. Afebrilní. CT mozku s normálním nálezem. Obr. K1 – EEG nález – kontinuální generalizované komplexy polyspike-vlna a hrot vlna, o frekvenci cca 2 Hz, místy 2,5–3 Hz. Bipolární longitudinální zapojení, 10 s/stránku.

domí s fluktuací stavu s dalšími doprovodnými příznaky (Tab. 3). Příznaky se liší u pravého NCSE a NCSE s kómatem.

K pravému NCSE (viz kazuistika 1) dochází často v rámci epilepsie. Pacient má většinou poruchu vědomí kvalitativního rázu, obvykle je chodící, schopen reagovat, ale vykazuje fluktuující změny chování, myšlení a kognice – může být mírně „zmatený“, letargický. Objektivně lze u těchto pacientů pozorovat automatismy, poruchu kontaktu, stáčení očí, nystagmus, drobné myoklonie v obličejí či na končetinách a také autonomní příznaky, jako je mydriáza, hypertenze, zrudnutí či nadměrné pocení. Při neurologickém vyšetření mohou být v závislosti na typu NCSE dále přítomny ložiskové příznaky, např. afázie, apraxie, hemiparéza, hemineglect. V některých případech může pacient pouze referovat delší dobu trvající aura continua.

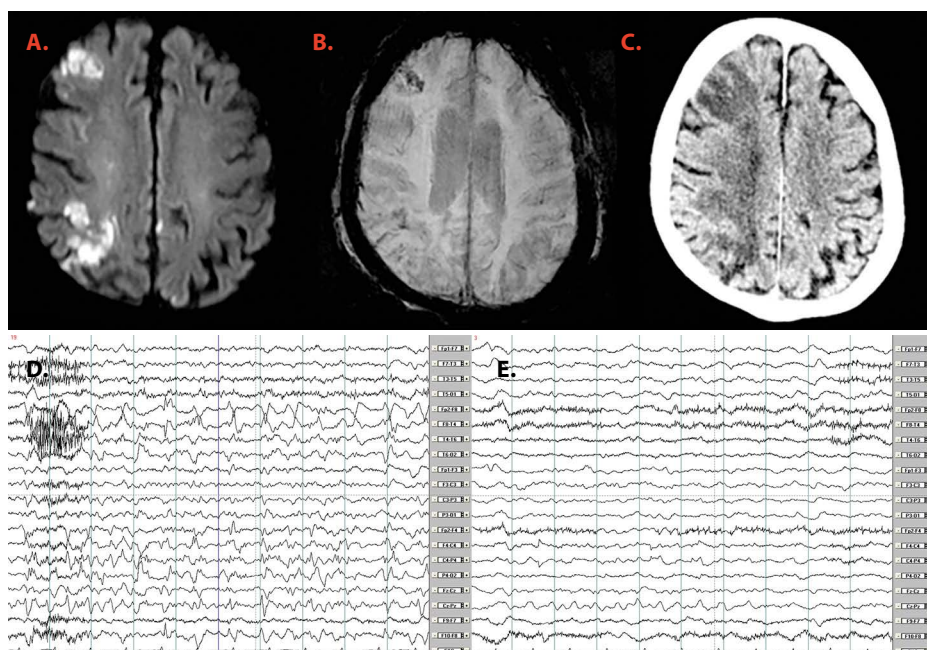
NCSE při kómatu (viz kazuistika 3) se oproti tomu vyskytuje u nemocných s akutním závažným mozkovým infarktem, který již sám o sobě působí těžkou poruchou vědomí. I u NCSE při kómatu je někdy možné vypořádat diskretní motorické příznaky – jemné svalové záškuby, pohyby očí, nystagmus, autonomní projevy.

Rozdíl mezi těmito dvěma typy spočívá především v tom, do jaké míry se na klinickém obrazu podílí přímo epileptická aktivita a do jaké míry je podmíněn samotným akutním mozkovým infarktem. Extrémními příklady jsou např. SE typických absencí, kdy klinický obraz je podmíněn výhradně epileptickou aktivitou, a NCSE při kómatu na podkladě postanoxické encefalopatie, kdy epileptiformní aktivita v EEG je pouze projevem poškození CNS, ale její případné léčebné ovlivnění stav pacienta nezmění. Mezi těmito dvěma extrémy leží pestrá paleta situací, kdy je část symptomů důsledkem infarktu/léze a část důsledkem nasedající epileptické aktivity.

4. Vybrané elektro-klinické typy NCSE

4.1. NCSE pravý

NCSE pravý (bez kómatu) se vyskytuje v rámci epilepsie a má příznivější prognózu jak z hlediska odpovědi na ASM, tak z hlediska mortality. Podle typu záchvatů, ze kterých vychází, se dále dělí na generalizovaný a fokální.



Kazuistika 2: NCSE fokální s poruchou vědomí. 66letý cévně vysoce rizikový pacient s akutní těžkou ztrátou anémie (hemoglobin 44 g/l) při krvácení z GIT, jejíž komplikací byl rozvoj infarktu myokardu a ischemické CMP v povodí ICA vpravo. Obr. K2a. MRI mozku, difúzně vážený obraz a K2b. MRI mozku, susceptibility weighted imaging, kde je patrné sekundární prokrvácení zejména frontálně vpravo. 12 dní po CMP došlo náhle k rozvoji fokálního motorického SE v terénu levostranné hemiparézy a smíšené fatické poruchy. Na CT mozku bez nového prokrvácení léze (Obr. K2c). Podán i. v. load levetiracetamu, poté lakosamidu a pro neúspěch poté fenytoinu. Následně došlo postupně k ústupu levostranných klonických záchvatů, avšak přetrvávala kvantitativní porucha vědomí (sopor). Na EEG obraz NCSE z pravé hemisféry v terénu těžké difúzní encefalopatie (Obr. K2d – longitudinální zapojení). Po týdnu se podařilo NCSE přerušit, nicméně v EEG i klinicky přetrvával obraz těžké difúzní encefalopatie (viz Obr. K2e – longitudinální zapojení). Další průběh komplikován fluidothoraxem, melenou, další anemizací, a nakonec septickým stavem. 19. den hospitalizace náhle kardiální zástava a exitus letalis.



Kazuistika 3: NCSE při kómatu. 60letý muž, stp. KPR při komorové fibrilaci. Den po zástavě odtlumen, od večera pozorovány intermitentní záškuby v obličeji, verze hlavy doprava, za dalších 12 h tonicko-klonický záchvat. CT mozku bez známek čerstvé ischemie či hemoragie. 7. den po zástavě pacient bez sedace, nereaguje na oslovení, při pasivním otevření očí se brání, jinak bez kontaktu. V EEG tzv. vysoce epileptogenní burst-suppression vzorec přechází do elektrografického záchvatu (viz obrázek – referenční zapojení). Zaléčen iniciačně benzodiazepiny a fenytoinem, nadále bez záchvatu, ale s nutností ventilační podpory. Přeložen na OCHRIP, zde postupně převáděn z fenytoinu na VPA. Exitus letalis cca 8 měsíců po zástavě.

4.1.1. Generalizovaný NCSE

4.1.1.1. Status typických absencí

Status typických absencí („absence status“) se vyskytuje zejména u dětí a mladistvých v rámci idiopatické generalizované epilepsie (IGE), obvykle z důvodu nedostatečné léčby nebo při nasazení nevhodného

ASM (viz výše a též kazuistika 1). Může však vzniknout i u pacientů s IGE se začátkem v dospělosti. U dospělých se dále vyskytuje tzv. de novo late-onset absence SE (de novo status typických absencí u dospělých), s nímž se nejčastěji setkáme u žen středního a staršího věku, aniž by dříve trpěly epilepsií. Příčina je obvykle metabolicko-toxická. Charakteristická je

souvislost s užíváním či náhlým vysazením některých léků (vysazení benzodiazepinů, nasazení psychotropních léků, antibiotik, chemoterapie i ASM), či v rámci odvykacího stavu při chronickém abúzu alkoholu. Mezi možné příčiny se řadí i různé metabolické poruchy či sepsy.

V klinickém obrazu je u SE typických absencí přítomna fluktuující porucha vědomí a paměti různého stupně, od pouhé poruchy úsudku či některých kognitivních funkcí až po stupor. Pacienti působí odtažitě, zpomaleně, zmateně. Asi polovina z nich má jemný myoklonus, zvláště v obličeji – periorálně či periorbitálně, někteří mají automatismy, zpomalenou chůzi o širší bazi. Stav může přejít v bilaterální klonické záchvaty. Na EEG jsou přítomny generalizované nepravidelné SW komplexy 0,5–4 Hz. Prognóza tohoto stavu je příznivá, s dobrým efektem ASM.

4.1.1.2. Status atypických absencí

Status atypických absencí se vyskytuje převážně u pacientů s epileptickými encefalopatiemi, např. u Lennox-Gastautova syndromu, viz následující článek tématu.

4.1.1.3. Status myoklonických absencí

Tento velmi vzácný typ SE se vyskytuje u pacientů s epilepsií s myoklonickými absencemi (EMA), která tvoří < 1 % všech generalizovaných epilepsií (Videira et al., 2023). Myoklonické absence jsou charakterizovány zárazy v činnosti s rytmickými myoklonickými záškuby převážně horních končetin proximálně, s doprovodnými generalizovanými komplexy hrot-vlna o frekvenci kolem 3 Hz. Tento typ SE může přetrvávat hodiny až dny a bývá obtížně léčitelný.

4.1.2. Fokální NCSE

4.1.2.1. Fokální NCSE bez poruchy vědomí – aura continua

Je narušeno vnímání, ale není změněn kontakt s okolím. Iktální příznaky jsou pouze subjektivního rázu. Objevují se iluze a halucinace v rámci kteréhokoliv smyslového systému (senzorické) nebo příznaky kognitivní či afektivní. Může se vyvinout až fluktuující komplexní stav s iluzemi, halucinacemi, viscerálními pocity a úzkostí. V EEG mohou být

Tab. 3. *Klinické projevy NCSE*

Změna mentálního stavu, náhle vzniklá, často fluktuující, trvání minimálně 10 minut
Porucha vědomí (až 80 %)
Kvantitativní i kvalitativní (zmatenost, kognitivní porucha až letargie, stupor, kóma)
Porucha řeči
Afázie, parafázie, mutismus, pokles verbální fluence, echolálie
Psychiatrické projevy
Psychóza, poruchy nálady – strach, agitovanost
Motorické projevy
Jemné záškuby, deviace bulbů
Paréza – „stroke-like“
Katatonie
Autonomní
Mydriáza, nadměrné pocení, hypertenze, zrudnutí
Senzorické – subjektivní – změna vnímání (aura continua)
Halucinace – „aura continua“
Slepota, bolest

přítomny fokální hroty, pomalá a rytmická aktivita. Vzácněji, pokud je záchvatová aktivita ohraničena na hluboce uložené kortikální oblasti, nemusí mít aura continua ve skalpovém EEG žádný korelát.

4.1.2.2. Fokální NCSE s dominujícími negativními symptomy, afatický SE

Projevuje se ložiskovým neurologickým nálezem, např. fatickou poruchou, hemiparézou, vzácněji „hemineglektem“, katatonii či „alien hand“ syndromem. Jedná se o významný stroke mimic, zvláště proto, že se může jednat o oddáleně symptomatický typ SE u pacientů po předchozí CMP. Pacient s afatickým SE typicky přijíždí do iktového centra jako kandidát rekanalizační léčby. U těchto pacientů však může být přítomna hyperperfuze na perfuzním CT (pokud je provedeno). Na EEG jsou fokální repetitivní rytmické ostré vlny, nebo LPDs v kombinaci s pomalou aktivitou. Důležitou diferenciální diagnózou tohoto typu SE je také herpetická encefalitida, zvláště, je-li pacient febrilní. V typických případech reaguje afatický SE obvykle příznivě na i. v. ASM.

4.1.2.3. Fokální NCSE s poruchou vědomí

Je poměrně častý – tvoří až 1/3 všech NCSE a jeho etiologie bývá nejčastěji akutní symptomatická. Vzhledem k závažnosti vyvolávajících příčin (strukturálních lézí, zánětů, systémových poruch) má významnou morbiditu i mortalitu. Klinicky dominuje porucha vědomí, buď kontinuální, nebo s cyklickou fluktuací, kdy v mezidobí se stav vědomí nikdy zcela neupraví. Mohou být přítomny automa-

tismy, verze hlavy a bulbů nebo další příznaky v závislosti na lokalizaci záchvatové aktivity. Fokální NCSE s poruchou vědomí by měl být diferenciálně diagnosticky zvažován zejména u seniorů s náhle vzniklou nebo fluktuující zmateností – v jedné z prací byl příčinou až u 16 % těchto pacientů (Veran et al., 2010). Léčba bývá svízelná a prognosticky je zásadní léčitelnost (a adekvátní léčba) vyvolávající etiologie.

4.1.3. Neurčený NCSE

4.1.3.1. Autonomní NCSE

Charakteristickým dětským epileptickým syndromem s výskytem autonomního NCSE je Panayiotopoulosův syndrom (dle nové klasifikace Self-limited epilepsy with autonomic seizures), viz následující článek tématu.

4.2. NCSE při kómatu

V naprosté většině případů jde o akutní symptomatickou etiologii a tento typ NCSE má vysokou mortalitu. Zvláštním typem je „subtle status“, tedy NCSE, který se rozvíjí v návaznosti na CSE. Postupné vymizení konvulzivní aktivity a rozvoj NCSE bylo dříve vysvětlováno vyčerpáním energetických mechanismů, nicméně nyní je známo, že některé skupiny neuronů v substantia nigra a nucleus subthalamicus dokáží „zablokovat“ motorické dráhy („gating“), aniž by došlo k ukončení samotného SE (Lado et Moshé, 2008). Klinicky má pacient těžkou kvantitativní poruchu vědomí mnohdy s nevýraznými motorickými projevy (drobnými záškuby

v obličejí nebo na těle, nystagmem, abnormálními pohyby očí apod.). V EEG je výrazná abnormita pozadí grafu obvykle s periodickými výboji – generalizované periodické výboje (GPDs), bilaterální nezávislé periodické výboje (BIPDs) nebo LPDs. Efekt léčby se opět odvíjí od léčitelnosti vyvolávající etiologie.

5. Diagnostika

Klinické příznaky NCSE jsou nespecifické a mohou mít i jiné příčiny. Hlavní diferenciální diagnózy jsou (Meierkord et Holtkamp, 2007):

- encefalopatie (zejména metabolické)
- encefalitidy (infekční i autoimunitní)
- intoxikace a abstinenní syndrom
- cévní mozkové příhody
- přetrvávající postiktální zmatenost
- psychiatrické diagnózy (např. katatonie)
- tranzitorní globální amnézie (TGA)
- migréna
- posttraumatická amnézie

Zásadní je na diagnózu NCSE vůbec pomyslet a indikovat EEG, které je nezbytnou podmínkou pro jeho rozpoznání.

5.1. Kdy pomyslet na NCSE?

Na NCSE je třeba myslet v situacích, které jsou z hlediska jeho vzniku rizikové. Jedná se jednak o pacienty s epilepsií nebo epileptickými záchvaty v anamnéze, dále o pacienty s akutními mozkovými inzulty a o pacienty v kómatu. Podezření na NCSE by mělo vzniknout při náhlé jinak nevysvětlené změně mentálního stavu (stavu vědomí či chování), zvláště pokud tato změna navazuje na prodělaný tonicko-klonický záchvat (TCS). Toto podezření bude dále podporovat fluktuace této poruchy a přítomnost dalších objektivních symptomů, jakou jsou epizody se zárazem v činnosti, areaktivitou, automatismy či perseveracemi, nebo diskrétními motorickými projevy charakteru drobných záškubů v obličejí, na končetinách nebo mimovolními očními pohyby.

NCSE by měl být dále zvážen v případě ložiskového neurologického nálezu bez korelátu na zobrazovacím vyšetření nebo v případě, kdy je tíže ložiskového deficitu větší, než by odpovídalo zobrazené akutní lézi. Pokud je pro přítomný neurologický nálezu vyvoláva-

Tab 4a. Kritéria pro NCSE dle American Clinical Neurophysiology Society (ACNS) (Hirsch et al., 2021). Elektroklinický záchvat nemusí nutně splňovat kritéria elektrografického záchvatu. Např. statické LPDs 1 Hz asociované se záškuby nesplňují kritérium frekvence ani evoluce, ale splňují kritérium jednoznačného časově vázaného korelátu. Většina záchvatů ovšem splňuje kritéria pro EZ i EKZ. Elektroklinický záchvat může být i kratší než 10 s, pokud je přítomen jednoznačný klinický korelát

Elektrografický záchvat (EZ) = Epileptiformní výboje > 2,5 Hz trvající alespoň arbitrárně stanovených 10 s (> 25 výbojů za 10 s), nebo jakýkoliv vzorec s jednoznačnou evolucí trvající ≥ 10 s.
Elektroklinický záchvat (EKZ) = Jakýkoliv EEG vzorec s klinickým iktálním korelátem, který je se vzorcem jednoznačně časově svázán, nebo situace, kdy se EEG a klinický obraz jednoznačně zlepšil po parenterálně (i. v.) podané protizáchvatové medikaci.
Elektrografický status epilepticus (ESE) = EZ trvající ≥ 10 minut nebo ≥ 20 % jakéhokoliv zaznamenaného 60minutového období.
Elektroklinický status epilepticus (EKSE) = EKZ trvající ≥ 10 minut nebo ≥ 20 % jakéhokoliv zaznamenaného 60minutového období. U trvajícího záchvatu s bilaterální tonicko-klonickou motorickou aktivitou (konvulzivní SE) stačí pro dg. EKSE trvání 5 minut, u ostatních 10 minut.

Tab 4b. Modifikovaná Salcburská kritéria pro diagnózu NCSE (Leitinger et al., 2015)

Pacienti bez známé epileptické encefalopatie:
Pro dg. NCSE musí být splněno alespoň jedno z kritérií 1–3:
1. Epileptiformní výboje > 2,5 Hz (tj. > 25 výbojů v nejhorší 10 s trvající epoše)
2. Typická časoprostorová evoluce (evoluce definována dle ACNS):
a. epileptiformních výbojů NEBO
b. rytmické aktivity (> 0,5 Hz)
3. Diskrétní klinické projevy spolu s:
a. epileptiformními výboji NEBO
b. rytmickou aktivitou (> 0,5 Hz)
4. Není-li splněno 1–3, pak v případě následujících vzorců je indikován benzodiazepinový test:
a. epileptiformní výboje ≤ 2,5 Hz s fluktuací (fluktuace definována dle ACNS) NEBO
b. rytmická aktivita (> 0,5 Hz) s fluktuací
c. rytmická aktivita (> 0,5 Hz) bez fluktuace
Pacienti se známou epileptickou encefalopatií:
Pro dg. NCSE musí být splněno alespoň jedno z kritérií 1–3 (viz výše) a dále alespoň jedno z následujících:
a. Přesvědčivé zhoršení klinického stavu se zmnožením nebo zvýšením frekvence výbojů oproti běžnému stavu
b. Zlepšení klinického stavu a EEG nálezu po podání i. v. ASMs

jící příčina známá, může podezření na NCSE vzniknout při nelepším se klinickém stavu navzdory adekvátní léčbě vyvolávající příčiny.

Při odebrání anamnézy je tedy třeba zejména pátrat po předchozích záchvatech či diagnóze epilepsie. Dále je třeba získat podrobné informace o předchozích neurologických obtížích pacienta a jejich vývoji v čase. Důležitý je také podrobný seznam komorbidit, všech podávaných léků a údaj o případné expozici toxickým látkám. U pacientů s epilepsií je třeba zjistit, zda v poslední době nedošlo k úpravě ASM.

5.2. Pomocné vyšetřovací metody (mimo EEG)

V případě NCSE slouží zejména k objasnění možné etiologie. U pacientů s IGE a suspektním absencí statem může postačovat EEG vyšetření a základní laboratoř včetně hladin ASM, naopak u pacientů s de novo rozvinutým NCSE, zvláště u pacientů v těžkém stavu bývá diagnostický proces extenzivní. Pro základní posouzení etiologie je nutné zobrazovací vy-

šetření (iniciálně CT, ale optimálně MR mozku), základní laboratoř a případně toxikologie, při podezření na možný zánět vyšetření likvoru. Při odběru je vhodné kromě základní cytologie a biochemie a mikrobiologických a virologických vyšetření ozřejmit též přítomnost intratekální syntézy protilátek výpočtem a pomocí izoelektrické fokuzace a odeslat vzorky séra a likvoru k vyšetření panelu protilátek asociovaných s autoimunitními encefalitidami (tzv. „LE mozaika“, tj. NMDAR, LGI1, AMPA, DPPX, GABAB, a „PNP+GAD“, tj. anti-Hu, Yo, Ri, Ma2, CV2, amfifysin a anti-GAD). Je vhodné odebrat dostatek mozkomíšního moku a séra tak, aby bylo možné uchovat vzorky séra a likvoru pro případné další vyšetření. V dalším sledu mohou být potřebná specializovaná mikrobiologická, virologická, metabolická a genetická vyšetření a podrobný onkologický screening včetně celotělového PET vyšetření (PET/CT či PET/MR). Rozbor podrobného etiologického screeningu již přesahuje rámec tohoto článku – vhodnou inspirací mohou být vyšetření doporučovaná pro new-onset

refractory status epilepticus (NORSE): <https://www.norseinstitute.org/definitions>.

5.3. EEG diagnostika NCSE

Čtenáře odkazujeme na článek publikovaný v Neurologii pro praxi před dvěma roky (Krijtová et al., 2022), ze kterého zde vybíráme pouze zásadní body.

Jednoznačné stanovení diagnózy NCSE pouze na základě EEG je možné jen v některých případech. S jednoznačnými EEG nálezy se častěji setkáváme u pacientů s epilepsií (již známou, nebo nově se manifestující). Naopak u akutních symptomatických NCSE se v EEG kombinují změny způsobené podmiňujícím inzultem a interpretace je často velmi obtížná s širokým spektrem nejednoznačných nálezu označovaných jako iktálně-interiktální kontinuum (IIC), pro něž se používá též synonymum „možný“ NCSE. Byly popsány určité markery – „plus“ modifikátory, které zvyšují „iktálnost“ vzorců z IIC a také riziko sekundárního neuronálního poškození.

EEG kritéria pro diagnózu NCSE a standardizovaná terminologie pro popis jsou dány tzv. Salcburskými kritérii (Leitinger et al., 2015) a kritérii Americké společnosti pro klinickou neurofyzilogii (ACNS) (Hirsch et al., 2021). Důležitým kritériem je frekvence epileptických výbojů (resp. periodických výbojů), která pro jednoznačné potvrzení diagnózy NCSE musí přesahovat 2,5 Hz (25 výbojů za 10 s záznamu). Mezi jednoznačná kritéria se řadí i evoluce (vývoj) frekvence, distribuce či morfologie periodických výbojů nebo rytmické pomalé aktivity. Evoluce je v terminologii ACNS přesně definována: evoluce frekvence = alespoň dva následné úseky se zvýšením/snížením frekvence o ≥ 0,5 Hz v jednom směru, přičemž každá z těchto frekvencí musí přetrvávat nejméně tři cykly (např. 1 Hz po 3 s, 3 Hz po 1 s); evoluce distribuce (lokalizace): šíření do dvou elektrod nebo vymizení ze dvou elektrod systému 10–20, přičemž každá změna lokalizace musí trvat nejméně tři cykly; evoluce morfologie: aspoň dvě následné změny morfologie přetrvávající nejméně tři cykly. Dalším kritériem pro jednoznačné potvrzení diagnózy NCSE jsou klinické projevy – záškuby – časově svázané s výboji. Jsou-li přítomny klinické záškuby časově svázané s výboji, mohou mít tyto výboje jakoukoliv frekvenci.

NCSE lze rovněž potvrdit pozitivním ovlivněním klinického a EEG nálezu i. v. podáním některého protizáchvatového léku (ASM terapeutický test). Uvedená kritéria musí být splněna po dobu 10 s pro potvrzení přítomnosti nekonvulzivního záchvatu či alespoň 10 minut (nebo 20 % jakéhokoli 60minutového zaznamenaného období) pro potvrzení diagnózy NCSE (Tab. 4a, b).

U pacientů s akutním onemocněním CNS v důsledku strukturální léze či systémové poruchy se často setkáváme se vzorci, které uvedená EEG kritéria pro NCSE nesplňují, a přesto mohou představovat podobné neurologické riziko. Vzhledem k limitům diagnostických postupů nelze vždy s jistotou určit, zda změna pacientova stavu je podmíněna záchvatovým stavem, či akutním infarktem. Termínem iktálně-interiktální kontinuum (IIC) se označuje patofyziologicky dynamický stav, ve kterém kombinace různých klinických faktorů a dispozic rozhoduje o tom, zda dojde ke vzniku jasných záchvatů. V EEG se projevuje různými periodickými a rytmickými vzorci, které sice nesplňují kritéria pro NCSE, ale u nichž dochází k plynulému nárůstu jejich iktálnosti (záchvatovosti) při: a) nárůstu frekvence od 1 Hz do 2,5 Hz (nad 2,5 Hz se již jedná o jednoznačný NCSE), 2) je-li přítomna tzv. fluktuace (kolísání mezi dvěma frekvencemi, morfologiemi či lokalizací) nebo 3) jsou přítomny „plus“ modifikátory (vzorec je asociován s rytmickou, ostrou, nebo vysokofrekvenční aktivitou). Všechny tyto termíny (fluktuace, modifikátory) jsou přesně definovány v ACNS terminologii.

Koncept IIC byl potvrzen řadou studií, které sledovaly vztahy mezi frekvencí epileptiformních výbojů, stupněm metabolismu (metabolických nároků) mozkové tkáně, rizikem sekundárního neuronálního poškození a rizikem rozvoje jednoznačných záchvatů (Lee JW, 2019; Cormier et Maciel, 2017). Je třeba si uvědomit, že hranice 2,5 Hz pro jednoznačný NCSE byla stanovena arbitrárně a že poklesem frekvence pod 2,5 Hz vzorce náhle nutně nepřestávají být iktálními. Přejít od iktálního k interiktálnímu stavu je (u akutních mozkových infarktů) plynulý a vzorec IIC představují z pohledu NCSE jakousi šedou zónu. Proto někdy nemůžeme jednoznačně určit, zda se o NCSE jedná, či nikoliv, a musíme se

Tab. 5. NCSE response scale (NRS) (Leitinger et al., 2023)

Stupeň NRS	Klinický obraz
10	Normální stav
9	Říká nebo píše smysluplná slova, orientován osobou, rokem i místem, ale chování nebo jednání se liší od normálu.
8	Říká nebo píše smysluplná slova, ale je dezorientován osobou nebo rokem či místem.
7	Říká nebo píše slova nebo slabiky, nesrozumitelná nebo nesmyslná.
6	Vyhoví výzvě (předvedení), např.: otevřít/zavřít oči, zvednout ruce, opakovat 1, 2, 3.
5	Sleduje vyšetřujícího (nebo reaguje vertikálními očními pohyby u locked-in syndromu), ale nevyhoví žádné výzvě.
4	Otevírá oči spontánně nebo na oslovení nebo lehký dotyk (ale nesleduje), nevyhoví žádné výzvě.
3	Otevírá oči na silný taktilní podnět (pravé/levé rameno, nos), nevyhoví žádné výzvě.
2	Cílená reakce na algický podnět.
1	Bez cílené reakce na algický podnět.

spokojit s tím, že se „možná“ o NCSE jedná. Pro tuto situaci lze použít buď termín „EEG nález z iktálně-interiktálního kontinua“, nebo jeho synonymum „možný NCSE“. Tento stav nemusí vždy vést k zahájení protizáchvatové léčby, ale často vede, neboť existuje odůvodněný předpoklad, že tento typ elektrické aktivity může přispívat k poruše vědomí a/nebo k dalším klinickým příznakům a/nebo k neuronálnímu poškození. Jedná se stále o potenciálně iktální vzorec a často proto podmiňují diagnostický terapeutický pokus parenterálním podáním ASM a EEG monitorování (Othman et al., 2020).

Některé vzorce IIC mohou mít i význam při zjišťování etiologie, např. GPDs se nejčastěji vyskytují u posthypoxické a septické encefalopatie, při encefalopatii po cefepimu a u Creutzfeldt-Jakobovy choroby, LPDs se obvykle považují za reakci mozkové tkáně na rychle progredující ložiskový proces (nejčastěji jsou pozorovány u ischemických CMP, herpetické encefalitidy, případně tumorů). Někdy ale mohou být pozorovány u pacientů bez strukturální léze, např. toxických či metabolických poruch a typicky po záchvatech v rámci epilepsie, jako projev akutní hyperexcitability a zvýšené připravenosti k záchvatům (Li et al., 2017).

Pro diagnostiku NCSE má jak podle ACNS kritérií, tak podle modifikovaných Salcburských kritérií význam test s i. v. podáním některého protizáchvatového léku (tzv. ASM terapeutický test). Recentně byl doporučen postup ASM terapeutického testu revidován (Leitinger et al., 2023). V první řadě byla zavedena možnost testování nejen pomocí benzodiazepinů, ale též jiných i. v. ASM – v první řadě levetiracetamem, brivaracetamem, lakosamidem, valproátem. Výhodou brivaracetamu pro tuto indikaci je

velmi rychlý nástup účinku (cca 5 min při i. v. podání). Pro semikvantitativní hodnocení klinického stavu pacienta během testování před a po podání i. v. ASM byla dále navržena škála NCSE response scale (NRS) (Tab. 5).

Test s ASM není třeba z diagnostických důvodů provádět u pacientů s jednoznačným EEG nálezem NCSE. Při použití benzodiazepinů je potřeba být připraven na možné zhoršení stavu pacienta ve smyslu hypoventilace a hypotenze. Test musí provádět pouze proškolený personál a musí být připraveny pomůcky pro případné akutní zajištění pacienta. Před a po podání léku je třeba testovat klinický stav a hodnotit dle NRS škály. Sledování po podání ASM musí trvat nejméně 10 minut. Jako pozitivní klinická odpověď se hodnotí zlepšení NRS alespoň o jeden bod nebo jednoznačné zlepšení klinického neurologického nálezu (např. hemiparézy). Jako pozitivní EEG odpověď se hodnotí u pacientů bez kómatu návrat k předchozímu EEG nálezu (normální bdělé či spánkové EEG vzorce – PDR, spánková vřetena), u pacientů s poruchou vědomí vymizení vzorců IIC na dobu alespoň třikrát delší, než bylo nejdelší předchozí spontánní vymizení těchto vzorců.

6. Léčba a prognóza

6.1. Léčba NCSE

Pro úspěšnou léčbu NCSE je zásadní co nejdříve stanovit správnou diagnózu včetně elektroklinického typu SE a jeho etiologie. Dle literatury je specifická etiologická léčba nutná k zastavení SE až u 45 % případů (Alvarez et al., 2014).

Akutně je třeba zajistit vitální funkce a korigovat závažné metabolické abnormality.

Paralelně zahajujeme léčbu ASM, jejíž agresivita se liší podle typu NCSE a komorbidit pacienta a nelze proto stanovit podobně schématický postup jako u CSE. Iniciálně preferujeme i. v. formu podání ASM.

U absence SE je lékem volby diazepam i. v. se současnou úpravou dávkování stávajícího či s novým nasazením vhodného ASM. U fokálního SE s poruchou vědomí u pacientů se známou diagnózou epilepsie může postačit i. v. podání již užívané ASM a korekce případné metabolické či jiné akutní příčiny.

U ostatních typů NCSE včetně akutních symptomatických postupujeme stupňovitě – nejprve i. v. benzodiazepiny (diazepam, klonazepam), následně i. v. ASM (levetiracetam, lakosamid, valproát či fenytoin). Vzhledem k rychlému nástupu účinku a dobré účinnosti lze zvolit i i. v. brivaracetam. U nedostatečně zajištěných pacientů s poruchou vědomí je třeba při podávání benzodiazepinů velké opatrnosti pro riziko hypotenze a hypoventilace. V těchto případech může být vhodnější použít i. v. ASM. Dávkování je obdobné jako u CSE a i v případě NCSE by bylo chybou ASM poddávkovat. Současně je třeba vážit rizika spojená s rychlostí aplikace (např. bradykardie či asystolie i. v. fenytoinu) proti rizikům trvajícího NCSE. Vzhledem k riziku sekundárního neuronálního poškození v důsledku delšího trvání NCSE (ze-

jména fokálního NCSE s poruchou vědomí) je na místě dostatečně agresivní přístup. Ten je také včetně další eskalace léčby na místě u NCSE navazujícího na CSE a u syndromu NORSE (new-onset refractory SE) – viz další článek tohoto tématu.

Během léčby NCSE je vhodné systematicky sledovat klinický stav nemocného a EEG nálezy. Pro klinické hodnocení lze využít např. NRS škálu (viz výše). Pokud je dostupná možnost kontinuálního EEG monitorování (cEEG), měla by být využita (expertními skupinami doporučený postup). Intermitentní EEG vyšetřování je také postačující, a i když je ve srovnání s cEEG snížen záchyt subklinických nekonvulzivních záchvatů, umožňuje naopak intermitentní EEG lepší testování pacienta laborantkou při vyšší kvalitě EEG záznamu. Nutná je pravidelná kontrola hladin ASM s adekvátní úpravou dávek a včasným odhalením lékových interakcí, případně intoxikace.

6.2. Prognóza NCSE

Ve výše zmíněné čtyřleté populační studii u dospělých pacientů v Salcburku činila mortalita SE (počet zemřelých vůči celkovému počtu osob se SE) 16 %. Zatímco u konvulzivních typů SE byla 10 % (CSE 8 %, u SE s repetitivními fokálními motorickými zá-

chvaty 18 % a u epilepsia partialis continua 0 %), u NCSE byla prognóza horší. U NCSE s kómatem byla mortalita 43 %, u NCSE bez kómatu 26 %, za což odpovídá zejména vysoká mortalita fokálních NCSE s poruchou vědomí bez kómatu.

U pravého NCSE, vzniklého u pacientů s epilepsií při náhlém poklesu hladiny ASM je prognóza příznivá, nicméně i zde může dojít k fatálním komplikacím a mortalita se pohybuje mezi 4 až 9 % (Towne et al., 1994).

Naproti tomu u pacientů s de novo vzniklým NCSE je uváděna mortalita 20 až 61 % (Hesdorffer et al., 1998; Knake et al., 2001; Veran et al., 2010). Zásadní prognostický význam má etiologie NCSE a její léčba (Rossetti et al., 2013).

Mortalita u refrakterního SE, i konvulzivního, který stejně vždy přejde do NCSE, je téměř 50 % a jen malá část pacientů se upraví do premorbidního funkčního stavu. To jsou především pacienti s preexistující epilepsií, bez akutního poškození mozku. Kromě věku hraje negativní roli etiologie (především anoxické poškození a SAK), delší trvání NCSE, vyšší stupeň poruchy vědomí a vysoká hodnota na škále APACHE-2 (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation – 2). Existují ale pacienti s refrakterním SE, kteří se uzdraví s velmi dobrým výstupem.

LITERATURA

- Alvarez V, Westover MB, Drislane FW, et al. Evaluation of a clinical tool for early etiology identification in status epilepticus. *Epilepsia*. 2014;55:2059-68. doi: 10.1111/epi.12852.
- Aranda A, Foucart G, Ducasse J, et al. Generalized convulsive status epilepticus management in adults: a cohort study with evaluation of professional practice. *Epilepsia*. 2010;51:2159-67. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02688.x.
- Beghi E, Carpio A, Forsgren L, et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia*. 2010;51(4):671-5. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02285.x.
- Coeytaux A, Jallon P, Galobardes B, et al. Incidence of status epilepticus in French-speaking Switzerland: EPISTAR. *Neurology*. 2000;55:693-7. doi: 10.1212/WNL.55.5.693.
- Cormier J, Maciel CB, Gilmore EJ. Ictal-Interictal Continuum: When to Worry About the Continuous Electroencephalography Pattern. *Semin Respir Crit Care Med*. 2017;38(6):793-806. doi: 10.1055/s-0037-1607987. Epub 2017.
- DeLorenzo RJ, Pellock JM, Towne AR, et al. Epidemiology of status epilepticus. *J Clin Neurophysiol*. 1995;12(4):316-25.
- LaRoche SM, Haider HA. Handbook of ICU monitoring. 2nd edition. Demos Medical; 2nd edition (February 28, 2018). 432 s. ISBN-13. 978-0826168610.
- Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, et al. Risk of unprovoked seizure after acute symptomatic seizure: effect of status epilepticus. *Ann Neurol*. 1998;44:908-12. doi: 10.1002/ana.410440609.
- Hesdorffer DC, Benn EKT, Cascino GD, et al. Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? Mortality and risk for re-

- current seizure. *Epilepsia*. 2009;50(5):1102-8. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01945.x. Epub 2009 Jan 26.
- Hirsch LJ, Fong MWK, Leiting M, et al. American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version. *J Clin Neurophysiol*. 2021;38(1):1-29. doi: 10.1097/WNP.0000000000000806.
- Knake S, Rosenow F, Vescovi M, et al. Incidence of status epilepticus in adults in Germany: a prospective, population-based study. *Epilepsia*. 2001;42:714-8. doi: 10.1046/j.1528-1157.2001.01101.x.
- Krijtová H, Krýsl D, Marušić P. Význam EEG při stanovení diagnózy nekonvulzivního status epilepticus. *Neurol. praxi*. 2022;23(3):pE1-E11. 11p.
- Lado FA, Moshé SL. How do seizures stop? *Epilepsia*. 2008;49:1651-1664. 08. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01669.x
- Lee JW. The EEG Ictal-Interictal Continuum – A Metabolic Roar But a Whimper of a Functional Outcome. *Epilepsy Currents*. 2019;19(4):234-236. doi: 10.1177/1535759719855968.
- Leiting M, Beniczky S, Rohrer A, et al. Salzburg Consensus Criteria for Non-Convulsive Status Epilepticus – approach to clinical application. *Epilepsy Behav*. 2015;49:158-63. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.05.007.
- Leiting M, Trinka E, Giovannini G, et al. Epidemiology of status epilepticus in adults: A population-based study on incidence, causes, and outcomes. *Epilepsia*. 2019;60(1):53-62. doi: 10.1111/epi.14607.
- Leiting M, Gaspard N, Hirsch LJ, et al. Diagnosing non-

- convulsive status epilepticus: Defining electroencephalographic and clinical response to diagnostic intravenous antiseizure medication trials. *Epilepsia*. 2023;64(9):2351-2360. doi: 10.1111/epi.17694.
- Li HT, Wu T, Lin WR, et al. Clinical correlation and prognostic implication of periodic EEG patterns: A cohort study. *Epilepsy Res*. 2017;131:44-50. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2017.02.004.
- Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino GD, et al. Long-term mortality after a first episode of status epilepticus. *Neurology*. 2002;58:537-41. doi:10.1212/WNL.58.4.537.
- Maganti R, Gerber P, Drees C, et al. Nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav*. 2008;12(4):572-86. doi: 10.1016/j.yebeh.2007.12.002.
- Meierkord H, Holtkamp M. Non-convulsive status epilepticus in adults: clinical forms and treatment. *Lancet Neurol*. 2007;6(4):329-39. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70074-1.
- Neri S, Mastroianni G, Gardella E, et al. Epilepsy in neurodegenerative diseases. *Epileptic Disorders*. Open Access. First published: 07 June 2022. doi:10.1684/epd.2021.1406.
- Othman AS, Meletti S, Giovannini G. The EEG diagnosis of NCSE: Concordance between clinical practice and Salzburg Criteria for NCSE. *Seizure*. 2020;79:1-7. doi: 10.1016/j.seizure.2020.04.010.
- Rosenow F, Hamer HM, Knake SI. The epidemiology of convulsive and nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia*. 2007;48(Suppl. 8):82-84. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01359.x
- Rossetti AO, Alvarez V, Januel JM, et al. Treatment deviating

- from guidelines does not influence status epilepticus prognosis. *J Neurol*. 2013;260:421–8. doi: 10.1007/s00415-012-6644-x.
26. Rüegg S. Nonconvulsive Status Epilepticus in Adults: Types, Pathophysiology, Epidemiology, Etiology, and Diagnosis. *Neurology International Open*. 2017; 01(03): E189-E203. doi: 10.1055/s-0043-103383.
27. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. *N Engl J Med*. 1998;339(12):792-8. doi: 10.1056/NEJM199809173391202.
28. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015;56(10):1515-1523. doi: 10.1111/epi.1312.
29. Thomas P, Valton L, Genton P. Absence and myoclonic status epilepticus precipitated by antiepileptic drugs in idiopathic generalized epilepsy. *Brain*. 2006;129(Pt 5):1281-92. doi: 10.1093/brain/awl047.
30. Towne AR, Pellock JM, Ko D, et al. Determinants of mortality in status epilepticus. *Epilepsia*. 1994;35(1):27-34. doi: 10.1111/j.1528-1157.1994.tb02908.x.
31. Valton L, Benaiteau M, Denuelle M, et al. Etiological assessment of status epilepticus. *Rev Neurol (Paris)*. 2020;176(6):408-426. doi: 10.1016/j.neurol.2019. 12. 010. Epub 2020 Apr 21.
32. Veran O, Kahane P, Thomas P, et al. De novo epileptic confusion in the elderly: a 1-year prospective study. *Epilepsia*. 2010;51:1030-5. doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02410.x.
33. Videira G, Raimundo R, Chorão R. Epilepsy with myoclonic absences: A case series. *Seizure*. 2023;106:162-163. doi: 10.1016/j.seizure.2023. 02. 017.
34. Vignatelli L, Rinaldi R, Galeotti M, et al. Epidemiology of status epilepticus in a rural area of northern Italy: a 2-year population-based study. *Eur J Neurol*. 2005;12(11):897-902. doi: 10.1111/j.1468-1331.2005.01073.x.