

Náhlá smrt u epileptiků (SUDEP)

MUDr. Tomáš Procházka

Centrum pro epilepsie, neurologické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

Pacienti s epilepsií mají vyšší mortalitu a náhlá neočekávaná smrt (SUDEP, sudden unexpected death in epilepsy) je nejčastější příčina smrti přímo související s epilepsií. V přehledném článku autor popisuje současný stav znalostí o rizikových faktorech, uvažovaných mechanismech a možné prevenci SUDEP. Kontroverzní je otázka, zda o riziku SUDEP informovat všechny pacienty.

Klíčová slova: epilepsie, záchvat, mortalita, náhlá smrt, SUDEP, iktální, bradykardie.

Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP)

Patients with epilepsy have increased mortality and sudden unexpected death (SUDEP) is the most frequent direct epilepsy-related cause of death. In this review the author summarizes risk factor, proposed mechanisms and potential preventive strategies. Universal discussion of SUDEP with all patients remains controversial.

Key words: epilepsy, seizure, mortality, sudden death, SUDEP, ictal, bradycardia.

Neurol. praxi 2011; 12(2): 110–113

Seznam zkratek

AED – antiepileptikum

CBZ – karbamazepin

GTCS – generalizovaný tonicko-klonický záchvat

HRV – variabilita srdeční frekvence

IB – iktální bradykardie

IT – iktální tachykardie

LQT – syndrom dlouhého

QT, LTG – lamotrigin

NS – náhlá smrt

SAS – syndrom spánkové apnoe

SUDEP – náhlá nečekaná smrt u epileptiků (sudden unexpected death in epilepsy)

VT – komorová tachykardie

Mnohé bylo napsáno o psychosociálních a dalších aspektech, které snižují kvalitu života pacientů s epilepsií. Neměli bychom ale zapomínat ani na to, že epilepsie je onemocnění, které život zkracuje. Nejobávanejší a nejčastější příčina smrti přímo související s epilepsií je náhlá neočekávaná smrt (SUDEP, sudden unexpected death in epilepsy).

Mortalita u epilepsie

Mezi epileptiky je přibližně třikrát vyšší počet úmrtí ve srovnání s ostatní populací. Nejčastější příčinou smrti jsou cerebrovaskulární onemocnění, ischemická choroba srdeční a neoplazie. Existují i příčiny smrti přímo související s epilepsií: status epilepticus, sebevraždy, úrazy a utopení při záchvatech a SUDEP. Výše uvedené číslo (v různých souborech se míra mortality pohybuje mezi 1,6 a 9,3) působí hrozivě, je ale potřeba si uvědomit, že pacient s diagnózou IGE ve 20 letech má předpokládané dožití zkráceno jen o 9 měsíců. U pacienta s parciální epilepsií se již ale jedná o 10 let, i to je ale jen statis-

tický údaj, ve kterém jsou započítána i úmrtí na choroby, které jsou za epilepsii odpovědné (cévní mozkové příhody, traumata) (Hitiris et al., 2007; Gaitatzis et al., 2004). Bylo vypočítáno, že úspěšná operační léčba temporální epilepsie provedená ve 35 letech prodlouží život o 5 let (Choi et al., 2008).

Definice SUDEP

SUDEP je ***náhlá, neočekávaná smrt u pacienta s epilepsií, která nebyla způsobena úrazem, topením ani epileptickým stavem a jejíž příčina nebyla objasněna post-mortem vyšetřením anatomickým a toxikologickým***. Pokud okolnosti nasvědčují, že se jednalo o SUDEP, ale pitva nebyla provedena, měl by se použít termín pravděpodobný SUDEP. Jako téměř (near) SUDEP se označují případy, kdy byla úspěšná kardiopulmonální resuscitace (Tomson et al., 2008). Zkratka SUDEP je dobře známá a často používána. Přesto není jednotný výklad písmene „u“ v akronymu. Většina se kloní k „nečekané (unexpected)“ smrti. Menšina, ke které se řadí i autor těchto řádků, považuje za vhodnější slovo „nevysvětlená (unexplained)“, což lépe vystihuje základní rysy z definice a faktor nečekanosti je již vyjádřen tím, že se jedná o smrt náhlou.

Incidence

SUDEP je nejčastější příčina smrti související přímo s epilepsií, je odpovědná až za 18% úmrtí epileptiků. Incidence je udávána v širokém rozpětí, záleží na metodice výzkumu a zejména na tom, v jaké skupině epileptiků byl výskyt zjišťován. U neselektovaných pacientů s nově diagnostikovanou epilepsií je incidence velmi nízká (0,1/1 000 patientských let), naopak u farmakorezistentních kandidátů epileptochirurgie

může být incidence až 9,3/1 000. ***U refrakterních epileptiků je riziko náhlé smrti zvýšeno až 24krát*** (Tomson et al., 2008).

Okolnosti smrti

SUDEP je téměř jistě vázán na záchvat, nejčastěji generalizovaný tonicko-klonický (GTCS) v noci/ve spánku. Dle popisů svědků nastala smrt během záchvatu či krátce po něm. Většina případů SUDEP se však odehraje beze svědků, častější je u pacientů, kteří žijí či alespoň spí sami. Oběti jsou pak ráno nalezeni na lůžku, v poloze na břiše, i v těchto případech bývají na pacientovi či v jeho okolí známky proběhlého záchvatu (Nashef et al., 2007).

Rizikové faktory

Celá řada studií se snažila zjistit, kteří pacienti jsou náhlou smrtí ohroženi. Výsledky jsou rozmanité a někdy si i odporují (Nashef et al., 2007; Hughes, 2009; So, 2008; Surges et al., 2009; Tomson et al., 2008). Nicméně většina prací se shoduje, že ***hlavními rizikovými faktory jsou: špatná kompenzace epilepsie (velké množství záchvatů, zejména GTCS), dlouhé trvání epilepsie (časný začátek onemocnění), polyterapie antiepileptiky (AED) a věk 20–40 let.*** Někdo mezi hlavní rizikové faktory řadí i náhlé a časté změny v AED a jejich subterapeutické hladiny. Následující rizikové faktory mají nižší váhu, některé práce jejich asociaci se SUDEP nepotvrdily: mužské pohlaví, symptomatická (resp. lezionální) epilepsie, alkohol, nižší IQ, noncompliance, užívání karbamazepinu (CBZ) či lamotriginu (LTG). Je potřeba si uvědomit, že výše uvedené údaje jsou statistické výsledky z velkých epidemiologických souborů. Z nich vychází, že SUDEP se nejčastěji vyskytne u mlad-

ších dospělých. Byl ale popsán u 8měsíčního kojence i 83letého epileptika. Častější je u těžké epilepsie, nastal ale již i při druhém záchvatu v životě. Množství záchvatů jako rizikový faktor bylo ve studiích hodnoceno různě: 10 či 50 záchvatů za rok, 1 záchvat za měsíc, GTCS v posledním roce či 3 měsících. Spolehlivý elektrofyziologický prediktor SUDEP není znám, dle ojedinělé práce je EEG marker budoucího SUDEP protrahovaná (dále než 50 sek trvající) postiktální generalizovaná EEG suprese (Lhatoo et al., 2010).

Role antiepileptik

Polyterapie je konzistentně uváděna jako faktor zvyšující riziko náhlé smrti. **Při užívání 3 AED je až 8x vyšší riziko SUDEP než při užívání 1–2 AED. Riziko je ale zvýšené i v případě, že není užíván žádný lék.** V některých souborech byl častější SUDEP u pacientů užívajících CBZ (zejména při jeho vyšších plazmatických hladinách). Na jednom pracovišti měli 3 případy SUDEP u mladých pacientek s idopatickou generalizovanou epilepsií na monoterapii LTG. U jedné z nich byla pak nalezena mutace v genu pro Na-kanál, stejném genu, který bývá defektní u syndromu dlouhého QT (LQT3). Velká pozornost se věnuje vlivu AED na srdce. Potenciálně proarytmogenní je CBZ a fenytoin, oba léky zpomalují srdeční vedení. LTG může svým působením na K-kanál teoreticky prodlužovat QT interval. **Avšak v současnosti nejsou žádné důkazy, že by jakékoliv antiepileptikum ovlivňovalo QT interval či zvyšovalo výskyt náhlé smrti.**

Mechanismus náhlé smrti

Bezprostřední příčina smrti je stále neznámá. Předpokládá, že se může uplatňovat jeden ze tří mechanismů: **srdeční arytmie, apnoe a akutní (neurogenní) plicní edém.** Snaha porozumět mechanismu SUDEP je založena několika přístupy: hledá se spojitost s náhlou srdeční smrtí (NS) – maligní arytmie, zkoumají se autonomní (zejména kardiorespirační) změny doprovázející epileptické záchvaty a analyzují se případy, kdy k SUDEP došlo během video-EEG monitorace.

SUDEP – analogie s náhlou srdeční smrtí?

NS jsou většinou ohroženi pacienti se strukturálním onemocněním srdce (kardiomyopatie, po infarktu, chlopenní vady). V méně než 10% NS není srdce anatomicky postiženo, na vině jsou primárně elektrofyziologické abnormality – geneticky podmíněné kanálopatie. Jedná se například o Brugada syndrom, katecholaminergní

komorovou tachykardii, arytmogenní dysplazii pravé komory a zejména **syndrom dlouhého QT (LQT).** Existuje 12 různých kongenitálních LQT syndromů, které představují rizikový faktor pro synkopy, komorovou tachykardii (VT) a NS, u některého syndromu spíše při fyzické zátěži, u jiného při akustickém podnětu (např. probuzení při zazvonění budíku). Maligní VT jsou ohroženi i jedinci se syndromem krátkého QT (Surges et al., 2010). Epilepsie a synkopy mohou u jednoho pacienta koexistovat, což bývá častější u LQT2. LQT2 je způsobený mutací v genu pro K-kanál, který se nachází nejen v srdci, ale i v hippocampu. Existují i další, byť nepřímé důkazy o roli srdečních kanálopatií v patofyziologii SUDEP. U malé části obětí SUDEP, kterým bylo zpětně provedeno genetické vyšetření, byly nalezeny mutace v genech pro K či Na-kanály. U dětí se syndromem Dravetové a s generalizovanou epilepsií s febrilními křečemi plus (způsobeným mutací v genu pro Na-kanály) je vyšší riziko SUDEP a u tohoto syndromu bylo i ojedinělé pozorování familiárního výskytu SUDEP. Velká pozornost je věnována změnám v srdeční depolarizaci u epileptiků. Periiktálně dochází k přechodnému prodloužení QT, u jiných pacientů naopak ke zkrácení QT (Sevcencu a Struijk, 2010).

Pitevnické nálezy

Post mortem bývá při pitvě často nacházen plicní edém, ale ne tak výrazný, aby vysvětlil smrt. **Akutní neurogenní plicní edém** může vzniknout například po kraniocerebrálním poranění či subarachnoidálním krvácením. Přesto je jako mechanismu smrti SUDEP méně pravděpodobný, a to i proto, že stěží může vést ke smrti tak krátce po záchvatu. U části pacientů bývá při pitvě nacházena kardiomegalie, drobná subendokardiální srdeční fibróza a mikroskopické změny v srdečním převodním systému. Tyto nálezy mohou být důsledkem opakované hypoxie či vyplavení katecholaminů při záchvatech. Po GTCS či konvulzivním epileptickém statu bylo pozorováno zvětšení a dysfunkce levé komory srdeční – tzv. Takotsubo (aktivací sympatiku, stresem indukovaná) kardiomyopatie.

Kardiorespirační změny při epileptických záchvatech

U epileptiků dochází k přechodným ale i trvalým změnám autonomního nervového systému (přehled v Sevcencu a Struijk, 2010). Cenný ukazatel jeho stavu je **variabilita srdeční frekvence (HRV).** Pro výzkum mechanismů SUDEP je o to cennější, že u pacientů se srdeč-

ním onemocněním snižena HRV výrazně zvyšuje riziko NS. Bylo zjištěno, že pacienti s temporální epilepsií mají též sníženou HRV, zejména v noci. Chronická autonomní dysfunkce u epileptiků je charakterizována vyšším tonem sympatiku a nižším tonem parasympatiku, někdy je ale tento poměr opačný. Po úspěšné operační léčbě epilepsie se variabilita HRV zlepšuje. Mechanismus autonomních projevů není zcela jasný, předpokládají se změny v centrální autonomní síti jako důsledek opakovaných výbojů. Dle stimulačních studií do této sítě patří insula, přední cingulum a ventromediální prefrontální kortex na úrovni limbické a podkorové pak amygdala a hypotalamus. Není ale jasné, zda má tato autonomní dysregulace vztah k SUDEP. Dalším projevem chronické autonomní dysfunkce u epileptiků je **zhoršená cerebrovaskulární autoregulace,** tedy schopnost mozkových cév udržet konstantní průtok mozkem při změně tlaku. I v této oblasti dojde po úspěšné epileptochirurgii ke zlepšení. Možný význam pro SUDEP je popsán v dalším textu. Epileptici mají možná sklon k rychlejší srdeční frekvenci, ale výskyt arytmií se u nich iktálně neliší od ostatní populace. **Iktální arytmie jsou běžné. Nejčastější je iktální supraventrikulární tachykardie (IT),** která se vyskytuje u 80–100% pacientů. Většinou je frekvence IT 120–150/min, někdy ale i 200/min. Při IT se často objevují deprese či elevace ST segmentu, což ale většinou nejsme při běžně používaném jednorázovém EKG schopni zachytit. IT může předcházet klinický i EEG začátek záchvatu o 8–19 sek. **Iktální bradykardie (IB)** se nevyskytuje tak často jako IT, avšak při použití dlouhodobého implantabilního EKG monitoru u pacientů s rezistentní epilepsií byla závažná bradykardie, resp. asystolie 40x častější (u 16% pacientů), než je její záchyt při běžné video-EEG monitoraci (0,3–0,4%) (Rugg-Gunn et al., 2004). IB (s frekvencí 20–40/min) někdy progreduje až do asystolie trvající i 10–30 sekund, nejdelší zachycená asystolie trvala 60 sekund. Na rozdíl od IT se IB objevuje většinou 10–40 sekund po EEG začátku záchvatu a můžeme na ní do určité míry usuzovat i z klinického obrazu, kdy je projev parciálního komplexního záchvatu přerušen náhlým pádem s atonií a několika nepravidelnými myokloniemi (Schuele et al., 2007). Někdy se při jednom záchvatu vyskytuje současně IT i IB. Dříve se předpokládalo, že IT se objevuje u záchvatů pravostranných a IB u levostranných, avšak lateralizační přínos IT ani IB nebyl prokázán. V souboru rezistentních epileptiků vyšetřovaných dlouhodobým EKG monitorem byl u 21% pacientů kvůli IB implan-

tován kardiostimulátor (Rugg-Gunn et al., 2004). Představa, že každý pátý farmakorezistentní epileptik by měl mít implantovaný kardiostimulátor, je alarmující. Avšak neexistuje žádný důkaz, že IB souvisí se SUDEP. Někdo považuje IB za benigní záležitost obdobné povahy, jako je bradykardie při vazovagálních synkopách. Jiná teorie pohlíží na IB jen jako na reflexní odpověď na apnoe.

Respirační změny při GTCS jsou časté, ik-tální a postiktální hypoxemie a hyperkapnie se ale běžně vyskytuje i u CPS (Nei a Hays, 2010). Změny v krevních plynech jsou důsledkem nejen hypoventilace, ale i apnoe, která se objevuje při 40% záchvatů. Mnohem častěji se jedná o **apnoe centrální** (chybí dechové úsilí) než obstrukční (obrázek 1). Iktální apnoe je dosti typická pro temporální epilepsii a její začátek dle invazivní EEG studie koreluje s rozšířením záchvatu do kontralaterálního temporálního laloku (Bateman et al., 2008; Seyal a Bateman, 2009; Seyal et al., 2010).

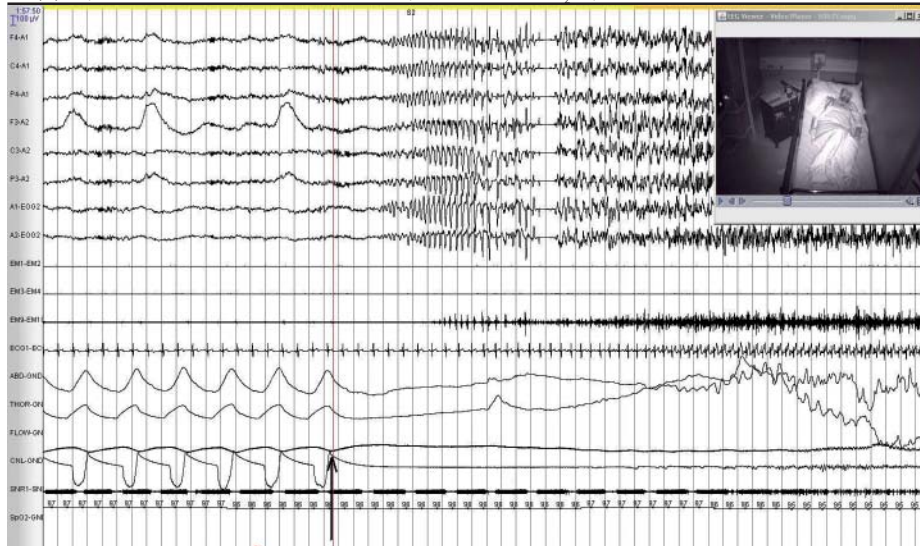
Spánek a SUDEP

SUDEP je vázaný na spánek. Vysvětlení může být triviální – důvodem je poloha (vleže na břiše) a menší pravděpodobnost dohledu. Ale vazba na spánek může souviset i s autonomní dysfunkcí. Pacienti, kteří později zemřeli na SUDEP, měli větší vzestup srdeční frekvence při záchvatech, zejména nočních. V posledních letech je věnována značná pozornost **komorbiditě epilepsie se syndromem spánkové apnoe (SAS)**. Ukazuje se, že SAS má až třetina farmakorezistentních epileptiků (Malow et al., 2000). I SAS se projevuje autonomními změnami (včetně oslabení baroreflexu i cerebrovaskulární autoregulace) a zvyšuje riziko srdečních arytmií a patrně NS. Důkaz pro to je ale jen nepřímý: NS se v běžné populaci nejčastěji vyskytuje v ranních a dopoledních hodinách, u pacientů se SAS je ale vázána na noční hodiny – stejně jako SUDEP (Nobili et al., 2010).

Přímé pozorování SUDEP

Důležitým zdrojem informací, které mohou přispět k porozumění mechanismu SUDEP, je analýza případů, kdy **k SUDEP či near SUDEP došlo během video-EEG monitorace**. Dosud bylo publikováno 11 případů (přehled v Tomson et al., 2008; Nei a Hays, 2010). **Pouze u jednoho případu se jednalo o jasnou VT**, u dalšího případu byla též zachycena VT, ale jednalo se o pacienta po infarktu myokardu. Respirační dysfunkce byla jako hlavní příčina pozorována v 6 případech SUDEP či near SUDEP. V jednom případě se jednalo o centrální apnoe, v jednom

Obrázek 1. Video-polysomnografie u 63letého pacienta s farmakorezistentní frontální či temporální epilepsií a středně těžkým SAS. 30sekundový úsek se začátkem nočního hypermotorického záchvatu. Šipka znázorňuje začátek centrální apnoe v kanálech dechového proudu, současně chybní dechové pohyby hrudní a břišní. V dalším průběhu záchvatu se objevuje sinusová tachykardie. Odshora je prvních 6 kanálů EEG (pravá F, C a P derivace, pak levostranná), 2 kanály elektrookulografie, EMG z dolních končetin (nefunkční), EMG svalů brady, EKG, 2 kanály dechových pohybů (úsilí), dechový proud z nosní kanyly a pod ním z termistoru, záznam chrápání a saturace O₂ z pulzního oximetru



případě o plicní edém, ve 2 případech o obstrukční apnoe či laryngospasmus a ve 2 případech o hypoventilaci (Bateman et al., 2010). U 3 případů se v EEG po skončení záchvatu náhle objevilo terminální difúzní oploštění. Tento fenomén byl nazván **mozkové vypnutí (shutdown)**. Předpokládá se, že toto elektrické cerebrální ticho je důsledkem fatálního selhání prokrvení mozku. Zdálo se, že ho nepředcházela dechová porucha ani arytmie. Avšak u žádného z pozorovaných případů nebylo monitorováno EKG, krevní tlak ani respirace. Absence arytmií byla konstatována dle ekg artefaktů v EEG, dýchání bylo hodnoceno observací.

Fatální koincidence

Rizikové faktory i kardiorepirační změny při záchvatech jsou časté, SUDEP je naopak relativně vzácný. Co vede k tomu, že daný záchvat je ten terminální? Existuje představa, že SUDEP je výsledkem fatální koincidence řady faktorů a že se neuplatňuje jeden mechanismus, ale spíše celý řetězec událostí. Pravděpodobná je role individuální genetické predispozice. Vlivem epilepsie (opakovaných záchvatů, výbojů) a léků dojde k trvalým změnám v tělesných funkcích, zejména ve smyslu autonomní dysregulace a případně i mikrostrukturálním změnám na srdci. Vlastní SUDEP pak spouští záchvat (GTCS), který nastane ve spánku, když je pacient bez dozoru a třeba i v nepříznivé poloze. Záchvat je doprovázený bouřlivými kardiorepiračními a metabolickými projevy:

srdeční arytmie vede k poklesu srdečního výdeje, apnoe, hypoventilace, plicní edém a hypersekrece v dýchacích cestách mají za následek hypoxii a hyperkapnii, vyplavují se katecholaminy. Protože je snižovaná senzitivita baroreflexu a zhoršená cerebrovaskulární autoregulace, dojde k hypoperfuzi mozku a jeho „vypnutí“ (Tomson et al., 2008).

Mají být všichni pacienti informováni o riziku SUDEP?

Doporučené postupy pro péči o epileptiky ve Velké Británii (NICE a SIGN) obsahují **povinnost informovat všechny pacienty (či rodinné zástupce) o riziku SUDEP**. Bylo však zjištěno, že toto pravidlo není příliš dodržováno (Morton et al., 2006). V českých standardech (Epistop) tato otázka řešena není. Diskuze na toto téma stále probíhá, nicméně i americké doporučení se kloní k tomu, že o riziku smrti při záchvatu by měl být informován každý pacient, není ale jasné, kdy a jak (So et al., 2008). Proti zde stojí právo pacienta na kompletní informaci a naopak právo zamíčet nějakou informaci, pokud je to v zájmu pacienta. U některých pacientů můžeme výrazně zvýšit úzkost a dále zhoršit kvalitu jejich života a přitom nenabídnout žádné spolehlivé preventivní opatření. Někteří pacienti chtějí o své nemoci slyšet co nejméně, jiní jsou naopak „hledáči“ informací a na možnost smrti při záchvatu se dotazují sami. Poučení o riziku SUDEP bychom tedy

měli individualizovat a vždy zohlednit psychiku pacienta (So et al., 2009). Nejspíše není potřeba o SUDEP informovat pacienty s velmi nízkým rizikem (např. děti s absencemi či starší pacienty s výhradně parciálními záchvaty). Naopak vždy bychom měli o SUDEP hovořit, pokud jsme tázáni na důvod, proč vlastně léčit záchvaty. Pacient by ale měl být současně uklidněn s tím, že riziko takového úmrtí je zanedbatelné (mělo by být dáno do kontextu např. nebezpečí kouření či pravděpodobnosti dopravní nehody). Hrozbu SUDEP je též vhodné „využít“ jako prostředek ke zlepšení compliance. SUDEP také může být argument při přesvědčování o chirurgické léčbě, i když to zatím není postup zcela seriózní. Autor těchto řádků se přiklání k doporučení, aby u pacientů s vysokým rizikem a také u těch nespolupracujících byl proběhlý pohovor o riziku úmrtí při záchvatu zaznamenán do dokumentace (Brodie a Holmes, 2008).

Prevence

Neexistuje žádný způsob, jak riziko SUDEP zcela eliminovat (Scorza et al., 2010). Důvod je zřejmý: bezprostřední mechanismus smrti není znám a nelze spolehlivě určit pacienty, kteří jsou náhlou smrtí ohroženi. V případech, kdy je zjištěna IB, bývá implantován kardiostimulátor. Dosud ale nejsou data prokazující snížení výskytu SUDEP po implantaci kardiostimulátoru. Přesto je u pacientů se závažnými a symptomatickými IB kardiostimulace indikována. I úvahy o jiných intervencích se pohybují v rovině spekulací. Případnou maligní VT je možné odvrátit implantací kardioverteru/defibrilátoru (ICD). Výskyt VT snižují betablokátory, jejich paušální podávání u epileptiků je ale nereálné, navíc by mohlo dojít ke zhoršení bradykardie. V genetickém zvířecím modelu SUDEP byl výskyt iktální apnoe potlačen fluoxetinem, žádná obdobná klinická práce ale není. Dále tedy budou probrány jen postupy, které jsou prakticky proveditelné a které je možné zařadit do běžné péče o epileptiky. Je však potřeba znovu zdůraznit, že žádné spolehlivé důkazy o jejich protektivním potenciálu nejsou. Rizikové faktory pro SUDEP byly uvedeny. Některé ovlivnit nelze, některé ano. **Záchvaty (a hlavně GTCS) by měly být co nejlépe kompenzovány, a to s použitím co nejnižšího množství AED. Léky je potřeba užívat pravidelně, dávky AED by neměly být příliš často měněny, měly by být dostatečné, což je vhodné sledovat vyšetřováním hladin léků.** Vždy je nutné včas uvažovat o možnosti operační léčby epilepsie. Příznivý vliv epilepto-

chirurgie na SUDEP nebyl zatím jednoznačně prokázán, je ale pravděpodobné, že úspěšná operace úmrtnost snižuje. Při stanovení diagnózy epilepsie bychom v rodinné anamnéze měli zjišťovat i výskyt srdečních onemocnění a náhlé srdeční smrti. EKG před nasazením léčby je diagnostickým standardem, měli bychom ale pečlivě formulovat otázku: zjišťovat délku QT (zajímá nás nejen prodloužení, ale i zkrácení) intervalu a hledat méně běžné nálezy, které mohou souviset s VT (Brugada vzorec). Aktivně bychom měli pátrat po příznacích SAS. Většina případů SUDEP byla beze svědků. V jedné internátní škole s velmi propracovaným nočním dozorem byla popsána série případů SUDEP, ke všem úmrtím ale došlo o prázdninách, kdy postižené děti ve škole nebyly. A skutečně, i dalších studie naznačují, že **noční dohled může výskyt SUDEP snížit**. Takový dohled může být i nepřímý s využitím elektronických chův či monitorů dechu. Je možné, že v případě včas zpozorovaného záchvatu lze fatální komplikace v časně pozáchvatové fázi odvrátit jednoduchou stimulací či změnou polohy. Rodinní příslušníci epileptiků by ale měli být schopni poskytnout i kardiopulmonální resuscitaci. Trvalá supervize je jistě v rozporu s představou, že epileptici by měli žít normální život. Proto i toto doporučení je potřeba dávat jen vybraným pacientům.

Závěr

Přes velké výzkumné úsilí a určité pokroky zůstává SUDEP záhadou. Je potřeba další výzkum všech aspektů probraných v článku. Primárně kardiální příčina se v současnosti jeví jako nepravděpodobná, i když v některých případech může být na vině koexistence epilepsie a genetické predispozice k NS. Role IB byla pravděpodobně přeceňovaná. Mezi nejdůležitější cíle patří i ozřejmění vlivu epileptochirurgické léčby na riziko SUDEP.

Literatura

1. Bateman LM, Spitz M, Seyal M. Ictal hypoventilation contributes to cardiac arrhythmia and SUDEP: report on two deaths in video-EEG-monitored patients. *Epilepsia* 2010; 51: 916–920.
2. Bateman LM, Li CS, Seyal M. Ictal hypoxemia in localization-related epilepsy: analysis of incidence, severity and risk factors. *Brain* 2008; 131: 3239–3245.
3. Brodie MJ, Holmes GL. Should all patients be told about sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP)? Pros and Cons. *Epilepsia* 2008; 49(Suppl 9): 99–101.
4. Choi H, Sell RL, Lenert L, Muening P, Goodman RR, Gilliam FG, Wong JB. Epilepsy surgery for pharmacoresistant temporal lobe epilepsy: a decision analysis. *JAMA* 2008; 300: 2497–2505.
5. Gaitatzis A, Johnson AL, Chadwick DW, Shorvon SD, Sander JW. Life expectancy in people with newly diagnosed epilepsy. *Brain* 2004; 127: 2427–2432.

6. Hitiris N, Mohanraj R, Norrie J, Brodie MJ. Mortality in epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007; 10: 363–376.
7. Hughes JR. A review of sudden unexpected death in epilepsy: prediction of patients at risk. *Epilepsy Behav* 2009; 14: 280–287.
8. Lhatoo SD, Faulkner HJ, Dembny K, Tippick K, Johnson C, Bird JM. An electroclinical case-control study of sudden unexpected death in epilepsy. *Ann Neurol* 2010; 68: 787–796.
9. Malow BA, Levy K, Maturen K, Bowes R. Obstructive sleep apnea is common in medically refractory epilepsy patients. *Neurology* 2000; 55: 1002–1007.
10. Morton B, Richardson A, Duncan S. Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP): don't ask, don't tell? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 199–202.
11. Nashef L, Hindocha N, Makoff A. Risk factors in sudden death in epilepsy (SUDEP): the quest for mechanisms. *Epilepsia* 2007; 48: 859–871.
12. Nei M, Hays R. Sudden unexpected death in epilepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2010; 10: 319–326.
13. Nobili L, Proserpio P, Rubboli G, Montano N, Didato G, Tassinari CA. Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) and sleep. *Sleep Med Rev*. E-pub, in press.
14. Scorza FA, Arida RM, Terra VC, Cavalheiro EA. What can be done to reduce the risk of SUDEP? *Epilepsy Behav* 2010; 18(3): 137–138.
15. So EL. What is known about the mechanisms underlying SUDEP? *Epilepsia* 2008; 49(Suppl 9): 93–98.
16. So EL, Bainbridge J, Buchhalter JR, Donalty J, Donner EJ, Finucane A, Graves NM, Hirsch LJ, Montouris GD, Temkin NR, Wiebe S, Sierant TL. Report of the American Epilepsy Society and the Epilepsy Foundation joint task force on sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50(4): 917–922.
17. Schuele SU, Bermeo AC, Alexopoulos AV, Locatelli ER, Burgess RC, Dinner DS, Foldvary-Schaefer N. Video-electrographic and clinical features in patients with ictal asystole. *Neurology* 2007; 69: 434–441.
18. Rugg-Gunn FJ, Duncan JS, Smith SJ. Cardiac arrhythmias in focal epilepsy: a prospective long-term study. *Lancet*. 2004; 364: 2212–2219.
19. Sevcencu C, Struijk JJ. Autonomic alterations and cardiac changes in epilepsy. *Epilepsia*. 2010; 51: 725–737.
20. Seyal M, Bateman LM. Ictal apnea linked to contralateral spread of temporal lobe seizures: intracranial EG recordings in refractory temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50: 2557–2562.
21. Seyal M, Bateman LM, Albertson TE, Lin TC, Li CS. Respiratory changes with seizures in localization-related epilepsy: analysis of perictal hypercapnia and airflow patterns. *Epilepsia*. 2010; 51: 1359–1364.
22. Surges R, Taggart P, Sander JW, Walker MC. Too long or too short? New insights into abnormal cardiac repolarization in people with chronic epilepsy and its potential role in sudden unexpected death. *Epilepsia*. 2010; 51: 738–744.
23. Surges R, Thijs RD, Tan HL, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: risk factors and potential pathomechanisms. *Nat Rev Neurol*. 2009; 5: 492–504.
24. Tomson T, Nashef L, Ryvlin P. Sudden unexpected death in epilepsy: current knowledge and future directions. *Lancet Neurol*. 2008; 7: 1021–1031.

Článek doručen redakci: 25. 1. 2011

Článek přijat k publikaci: 15. 3. 2011

MUDr. Tomáš Procházka

Centrum pro epilepsie, neurologické oddělení,
Nemocnice Na Homolce
Roentgenova 2, 150 30 Praha 5
tomas.prochazka@homolka.cz