

Status epilepticus (pediatrie)

90 % nekomplikovaných generalizovaných záchvatů trvá méně než 2 minuty, zřídka do 5 minut, tzn. je nutné jako status epilepticus (SE) léčit každý záchvat trvající 5, nejvýše 10 minut. SE jsou také ≥ 2 diskrétní záchvaty mezi nimiž nedochází k úpravě vědomí. Refrakterní (nereagující na léčbu) SE je charakterizován SE s trváním > 60 minut a rezistencí na léčebné modalitě I.-II. kroku (viz terapie). Mortalita generalizovaného tonicko-klonického SE je 10–20 %.

SE se nejčastěji projevuje jako generalizované tonicko-klonické křeče, ale existují i jiné typy epileptického statu, včetně nonkonvulsivního epileptického statu.

Klasifikace

Klasifikace SE odpovídá stejné klasifikaci jako u epileptických záchvatů.

Klasifikace z hlediska konvulzivních vs. nonkonvulzivních SE

Konvulzivní status epilepticus

1. SE s generalizovanými křečemi;
2. SE s fokálními (parciálními) křečemi a sekundární generalizací;
3. SE s myoklony.

SE s jednoduchými fokálními záchvaty, epilepsia partialis continua

Záchvaty mohou být trvalé, zejm. pokud jsou spojeny s fokální lézí CNS. Jednoduché parciální záchvaty mohou být **tonické** (= trvalá svalová kontrakce části těla) nebo **klonické** (= střídání svalové kontrakce a relaxace) bez větší alterace vědomí. Jednoduché parciální záchvaty mohou být provázeny různými subjektivními pocity tělesnými či smyslovými (např. zrakové halucinace). Prolongované jednoduché parciální křeče (často motorické a klonické) se často nazývají **epilepsia partialis continua**. Jednoduché parciální záchvaty nejsou vždy spojeny s difúzním poškozením CNS, ledaže přejdou v komplexní parciální SE nebo jsou spojeny se sekundární generalizací.

Nonkonvulzivní status epilepticus

Nonkonvulzivní SE je charakterizován kontinuální epileptogenní aktivitou na EEG bez motorického korelátu.

1. Status absencí;
2. Status fokálních záchvatů s komplexní symptomatologií;
3. Status komplexních fokálních záchvatů a absencemi.

Klasifikace z hlediska generalizovaných vs. fokálních SE

Klasifikace SE

generalizovaný SE	fokální SE
konvulze	simplex: bez alterace vědomí
absence (ev. s následnými konvulzemi)	komplex: s poruchou vědomí

Patofyziologie

Status epilepticus

Klasifikace a odkazy

MKN	G41 (https://mkn10.uzis.cz/prohlizec/G41)
MeSH ID	D013226 (https://www.medvik.cz/bmc/link.do?id=D013226)
OMIM	613721 (https://omim.org/entry/613721), 615905 (https://omim.org/entry/615905)
MedlinePlus	000694 (https://medlineplus.gov/ency/article/000694.htm)
Medscape	1164462 (https://emedicine.medscape.com/article/1164462-overview)

SE z patofyziologického hlediska klasifikujeme do tří skupin:

- akutní symptomatický SE – křeče jsou způsobeny akutní infekcí, traumatem CNS, hypoxemií, hypoglykemií, intoxikací, iontovou disbalancí apod.;
- SE při chronickém progresivním neurologickém postižení (neurodegenerativní onemocnění);
- SE při neprogredujícím neurologickém postižení – křeče v souvislosti s infarktem CNS v perinatálním období, epileptický syndrom, tumor, hydrocefalus;
- idiopatický SE – není odhalena příčina křečí.

U dětí < 2 roky jsou nejčastější křeče při teplotě a akutní symptomatický SE, u dětí > 2 roky je nejčastější idiopatická příčina nebo SE při neprogredujícím neurologickém postižení.

Křeče, u kterých jsme schopni identifikovat příčinu nazýváme **symptomatické**, v případě nejasné příčiny volíme termín **idiopatické** nebo **kryptogenní**.

Vznik konvulzí

je způsoben abnormální rychlou elektrickou aktivitou mozkových neuronů. Příčinou může být zvýšení excitačních neurotransmiterů, např. glutamátu nebo naopak selhání neuronální inhibice. γ -Aminobutyrická kyselina (GABA) je hlavní inhibiční neurotransmitter v CNS. Deficit této kyseliny nebo alterace GABA receptorů může vést k excesivní excitaci CNS a prolongaci záchvatu. Tyto poruchy můžeme teoreticky předpokládat u pacientů se špatnou odpovědí na benzodiazepiny (místem jejich aktivity je právě GABA receptor).

Dochází k alteraci vědomí a/nebo motorické aktivity. Principem neuronálního poškození při SE jsou hypoxicko-ischemické mechanismy. Spotřeba kyslíku, glukosy a energetických substrátů (ATP, kreatinfosfát) je v průběhu záchvatu v mozkové tkáni významně zvýšena. Po 20 minutách trvání statusu klesá v kortexu pO_2 a aktivita cytochromu aa3. V neuronech se hromadí toxické množství laktátu, kyseliny arachidonové, prostaglandinů a leukotrienů. To vede k rozvoji cytotoxického edému mozku a k odumření neuronů v některých oblastech. Navíc dochází i k poruše autoregulace mozkové perfuze, která dále přispívá k nepoměru mezi poptávkou a nabídkou energetických substrátů a kyslíku.

Po 60 minutách konvulzivního statusu dochází k nevratnému poškození zvláště hippocampu, amygdaly, mozečku, thalamu a středních neokortikálních vrstev. Opakované křeče v novorozeneckém a kojeneckém věku mohou přispět k povšechnému snížení počtu a velikosti mozkových buněk a ke vzniku organického epileptického ložiska. Mezi další zbytkové nálezy patří hemiparézy či psychomotorická retardace. Na druhé straně i po průměrně 90minutovém statusu nemusí mít pacient žádný reziduální neurologický nález.

Vedle výše uvedených přímých neurotoxických mechanismů, ohrožuje pacienta při konvulzivním statusu i hypoxie a hyperkapnie ze stázy sekretů v horních dýchacích cestách, obstrukce zapadlým jazykem, laryngospasmus, aspirace žaludečního obsahu, tonické křeče dýchacího svalstva, hypertermie. Hypoxémie a hyperkapnie dále nepříznivě působí na cerebrální metabolismus. Zvýšená sympatická aktivita během křečí vede k systolické hypertenzi, arytmiím. Aritmie bývá jednou z náhlých příčin úmrtí během statusu.

Laktátová acidóza je výsledkem působení hypoxie a zvýšené produkce laktátu při svalových křečích. Prolongované křeče mohou vyvolat rozpad svalových buněk (rhabdomyolýzu) s následnou myoglobinurií a rizikem akutního renálního selhání.

Čím déle trvá status, tím obtížněji jej lze ukončit, neboť úměrně délce statusu ubývá v mozku inhibičních neurotransmiterů. Jedinci s organickým postižením CNS na léčbu reagují hůře nežli pacienti s předchozím normálním neurologickým nálezem.

Etiologie

Nejčastější příčinou SE jsou etiologické jednotky ze skupiny **akutního symptomatického SE** (infekce, trauma, hypoglykemie, hypoxemie, intoxikace), následuje **idiopatický SE** a **febrilní SE**.

Mezi nejčastější intoxikace vedoucí k SE patří: lokální anestetika, předávkování antikonvulzivy, ethanol, inzulin, CO, kyanid, těžké kovy, pesticidy, kokain a amfetaminy, nikotin, tricyklická antidepresiva.

Nejen infekce CNS je příčinou SE. Zdroj infekce nemusí být vždy jasný (pneumonie, otitis media). Včasná a důsledná léčba je nezbytná, neboť infekce snižuje práh pro křeče u predisponovaných pacientů. SE u dětí se často rozvíjí v důsledku epileptických syndromů: Lennox-Gastaut syndrom, myoklonická – astatická epilepsie, absence, parciální záchvaty.

novorozenci	děti mladší než 6 let	děti starší než 6 let
<p>– <i>perinatální poškození</i>:</p> <p>hypoxie, krvácení, malformace CNS</p> <p>– <i>metabolické poruchy</i>: hypoglykémie, hypokalcémie, hypomagnezémie, hyponatrémie</p> <p>– <i>dědičné poruchy metabolismu</i>: lipidózy, aminoacidurie</p>	<p>perinatální poškození, trauma, infekce, epilepsie, degenerativní onemocnění CNS, tumory, intoxikace, metabolické poruchy, neurokutánní syndromy, febrilní křeče, idiopatické</p>	<p>perinatální poškození, trauma, infekce, epilepsie, degenerativní onemocnění CNS, tumory, intoxikace, idiopatické</p>

Klinika

Klinicky můžeme pro zjednodušení záchvaty rozdělit na **fokální** a **generalizované**.

Generalizované tonicko-klonické záchvaty (ve starém názvosloví *grand mal*)

Tonicko-klonické záchvaty jsou nejčastěji pozorované záchvaty na jednotkách intenzivní péče. Vznikají při oboustranné synchronní epileptické aktivitě.

- Začátek generalizovaných tonicko-klonických křečí je většinou náhlý. Pokud pacienti stojí nebo sedí, náhle padnou k zemi, jsou bledí, zornice jsou v mydriase, oči jsou stočeny vzhůru nebo na stranu, svaly jsou v kontrakci. Vzhledem ke zvýšenému svalovému tonu hrudního a břišního svalstva, můžeme při dýchání slyšet zvukové jevy připomínající *grunting*. Běžná je inkontinence moči a/nebo stolice.
- Po této krátké trvající tonické fázi (10–30 sekund) se objevují klonické záškuby. Během záchvatu děti nereagují a areaktivita přetrvává nekonstantně i postiktálně.
- Po záchatu můžeme u některých pacientů pozorovat slabost nebo paralýzu jedné nebo více částí těla (Toddova paralýza). Je důležité, abychom nezaměňovali druhotné generalizující fokální záchvaty se záchvaty primárně generalizovanými.

Akineticko-atonické záchvaty

Pozorujeme náhle vzniklou ztrátu svalového tonu a vědomí. Akinetické záchvaty charakterizuje náhlé, krátce trvající strnutí, projevem atonického záchvatu je potom pád při ztrátě extenzorového tonu.

Myoklonické záškuby

Mohou být drobné-segmentální nebo masivní generalizované s flexí hlavy, ramenou (příznak zavírajícího se nože). Myoklonické, akinetické a atonické záchvaty také společně nazýváme jako "malé motorické" záchvaty (minor motor seizures).

Absence (ve starém názvosloví *petit mal*)

Jsou generalizované záchvaty charakterizované náhlou a krátkou ztrátou vědomí, obvykle v trvání 5–30 sekund, tj. zahleděním a areaktivitou. U typických absencí chybí ztráta postury nebo svalového tonu, chybí postiktální zmatenost. Mohou zde být vyjádřené drobné motorické příznaky jako např. mrkání očním víčkem. Právě tito pacienti, kde vědomí může být porušeno jen intermitentně, mohou působit diagnostické obtíže i při rozvinutém SE, neboť klinická symptomatologie je subtilní a správnou diagnózu je schopno stanovit jen EEG. Jako atypické označujeme absence s výraznější atonickou, tonickou či klonickou složkou nebo provázené patologickým neurologickým nálezem.

Jednoduché fokální záchvaty

Děti s jednoduchými fokálními záchvaty mají zachované vědomí. Jde o záchvaty, které mají původ v ohraničené, anatomicky či funkčně definovatelné oblasti mozku. Zpravidla se objevují na opačné straně těla ve vztahu k ložisku. Často je popisována senzorická nebo motorická aura (aura = subjektivní pocity, prožívané bezprostředně na počátku ložiskového záchvatu). V dětském věku jsou nejčastější motorické formy, ale mohou se objevit i senzorické, autonomní a psychické. Motorická aktivita obvykle postihuje ruce nebo obličej a vede k ustáleným formám motorických projevů v určité anatomické oblasti.

Komplexní fokální záchvaty

Komplexní fokální záchvaty jsou nazývány **psychomotorické** nebo **temporální**. Klinika zahrnuje poruchu vnímání a myšlení. V popředí jsou opakované a komplexní pohybové vzorce – mrkání, mlaskání, neúčelné pohyby končetinami. Bývá částečná porucha vědomí a postiktální mentální útlum (spavost až letargie). Fokální jednoduché i komplexní záchvaty mohou sekundárně generalizovat.

generalizované	fokální (parciální)
absence (petit mal) • typické • atypické	jednoduché (bez poruchy vědomí) • motorické • senzorické • autonomní • psychické
tonicko-klonické (grand mal)	komplexní (částečná porucha vědomí)
klonické	fokální (jednoduché i komplexní) se sekundární generalizací
tonické	
minor motor seizures • myoklonické • akinetické • atonické	

Jak již bylo uvedeno výše SE se může manifestovat klasicky generalizovanými bilaterálními a synchronizovanými tonicko-klonickými záškuby končetin nebo myoklonickými rytmickými pohyby postihujícími končetiny, obličej nebo oči. Klonická aktivita může začít fokálně (rytmické kontrakce obličejových svalů nebo končetin), přejít do hemikonvulzí nebo generalizovat.

Asynchronní střídavé pohyby končetin jsou často považovány za pseudozáchvaty, ale podobný průběh může být pozorován u frontální lobární epilepsie. **Epilepsia partialis continua** se manifestuje unilaterálními a občas fokálními (jedna ruka nebo dokonce jeden prst) klonickými záškuby.

Pacienti se SE s absencemi se prezentují poruchou vědomí, někdy i s přítomností klonických pohybů očních víček nebo horních končetin a automatismy, jež postihují ruce a obličej. V některých případech pacient může odpovídat na jednoduché otázky, ale pozorné vyšetření mentálního stavu odhalí mírnou kvantitativní poruchu. Epizody SE s absencemi nezřídka trvají i déle než 12 hodin.

Je-li příčinou křečí sepse nebo meningitis zjišťujeme febrilie, respirační distress, cyanózu, sníženou periferní perfúzi, vyklenutou fontanelu u kojenců, meningeální známky (u dětí > 18 měsíců), nález petechií nebo herpetických puchýřků.

Diferenciální diagnostika

Diferenciálně diagnosticky je nejdůležitější vyloučení

- **Synkop.**
- **Afektivních záchvatů** (breath-holding spells).
- **Psychogenních záchvatů** – pozorujeme iniciální pevné svírání víček, hyperventilaci, katatonické držení dolních končetin a záškuby nemění se frekvence. Atypické migrény a pseudozáchvaty musí být rovněž vyloučeny.
- **Poruchy spánku** – somnambulismus, noční děsy (předškoláci) a narkolepsie (typicky v adolescenci) mohou být diagnostikovány již na základě anamnézy.
- **Benigní myoklonie** – pozorujeme jako self-limited epizody náhlých trhavých pohybů končetin, obvykle během usínání.
- **Torticollis nebo dystonie (Sandifer syndrom)** – může se vyvinout u dětí s gastroezofageálním refluxem. Akutní dystonii můžeme pozorovat i jako nežádoucí účinek některých léků a může napodobovat tonické křeče. Dítě nemá poruchu vědomí, nemá známky postiktálního útlumu.

Synkopy

Synkopy představují krátkodobou poruchu vědomí při neadekvátní cerebrální perfúzi nebo poruchu dodávky energetických substrátů do CNS. U malého procenta pacientů můžeme pozorovat krátce trvající konvulzivní pohyby. Nejčastější příčinou jsou synkopy zprostředkované autonomním systémem. Vždy je však třeba vyloučit kardiální onemocnění (jako synkopa se mohou prezentovat závažné ventrikulární tachykardie – torsade de pointes nebo kritická aortální stenóza).

Afektivní záchvaty

Afektivní záchvaty postihují děti mezi 6.–18. měsícem života a jejich odlišení je možné na základě anamnézy. Přichází jako cyanotická nebo "pallid" forma.

Diagnostika

Anamnéza

Anamnesa je základním vodítkem k odhalení příčiny rozvoje SE. Je nutno získat podrobnou anamnézu od dítěte, jeho rodičů nebo osob, kteří byli přítomni záchvatu. Anamnestické údaje pochopitelně získáváme až po stabilizaci pacienta.

Ptáme se na charakter a začátek křečové aktivity, zda byli křeče pozorovány pouze na končetinách nebo jiných částech těla. Důležitý je charakter křečí – oční pohyby, záškuby víček, flexe, extenze nebo ztuhnutí končetin, jiné fokální pohyby. Zajímáme se o postiktální neurologický deficit a mentální stav. Zjišťujeme, zda byla přítomna

inkontinence, cyanóza, amnézie.

Ptáme se na přítomnost horečky nebo interkurentního onemocnění, přítomnost traumatu hlavy, CNS infekci nebo onemocnění (neurokutánní syndromy), intoxikaci, jiné CNS abnormality (VP shunt, perinatální poškození), jiná onemocnění (imunodeficitní syndromy, SLE, diabetes mellitus).

Laboratorní vyšetření

Zatímco pacientovi poskytujeme adekvátní zajištění a terapii, provádíme základní laboratorní vyšetření – KO + diferenciální rozpočet krvinek, elektrolyty včetně kalcia a magnézia, glykémii, ureu, kreatinin, jaterní testy, Astrup. Je třeba si uvědomit, že zjištěná leukocytóza může být v důsledku demarginace leukocytů během konvulzí – v tomto případě se hodnota leukocytů vrací k normě během 12–24 hod. Mezi další rozšířené testy patří toxikologický screening, amoniak, hladiny antiepileptik, karboxyhemoglobin. V močovém chemismu pátráme po myoglobinurii.

Při podezření na neuroinfekci (febrilie, meningismus) provádíme lumbální punkci, meningeální známky mohou být negativní. Lumbální punkce je rovněž často rutinně indikována u pacientů s imunodeficiencí, indikací může být i nejasná etiologie SE.

Zobrazovací metody

Zobrazovací metody, pokud jsou indikovány, provádíme rovněž po stabilizaci pacienta. Mezi nejdůležitější vyšetření patří CT scan hlavy. Indikací jsou pacienti s anamnesou předchozího neurologického postižení včetně poruchy vědomí, pacienti s přetrvávajícím neurologickým deficitem po odeznění křečí. Při důvodném podezření na intrakraniální hypertenzi CT vyšetření předchází ev. provedení lumbální punkce. CT scan odhalí malformace CNS, krvácení, ložiskové léze (tumor, absces), posun struktur přes střední čáru.

Děti s komplexními fokálními záchvaty, které předcházejí nebo vedou ke generalizovaným tonicko-klonickým křečím by měli mít provedeno MRI CNS (zde nacházíme změny z důvodu transientního vazogenního nebo cytotoxického edému mozku). MRI většinou není statimově dostupné, navíc vyžaduje důkladně stabilizovaného pacienta (délka vyšetření, nemožnost terapeutických intervencí během vyšetření), proto bývá indikováno až v následujících dnech.

Zobrazovací metody nejsou indikovány u pacientů, u kterých bylo MRI provedeno již v rámci diagnostiky epileptického syndromu, u pacientů, kde příčina SE je zřejmá (nízké hladiny antikonvulziv, akutní infekce)

EEG

- Všichni pacienti s rozvojem SE potřebují EEG vyšetření, ale nelze oddalovat léčbu a čekat na výsledky EEG. 30–60 min. trvající záchvat vyžaduje, co nejrychleji zajistit EEG.
- EEG pomáhá diferencovat mezi konvulzivním a nonkonvulzivním statem, odliší pseudokonvulze (nonepileptické nebo psychogenní). EEG pomáhá odlišit status absencí od statu komplexních fokálních záchvatů (pro první svědčí generalizované výboje hrot-vlna, pro druhý ložiskové hroty nebo ostré vlny s generalizací)
- EEG pomáhá i v diferenciaci stavů neodpovídající na léčbu (renální a jaterní selhání, hypoxická encefalopatie). Je indikováno u pacientů vyžadujících kontinuální podávání barbiturátů (thiopental) nebo benzodiazepinů. Pacienti, u kterých po záchvatu přetrvává porucha vědomí vyžadují EEG k vyloučení subklinicky probíhajícího SE. EEG rovněž může diagnostikovat typ záchvatu a pomoci indikovat nejvhodnější trvalou terapii. Tak např. klinicky manifestnímu tonicko-klonickému záchvatu, který vznikl sekundární generalizací, mohl předcházet subklinický parciální záchvat, který vyžaduje specifickou léčbu (fenytoin, karbamazepin).
- Mezi epileptiformní abnormality na EEG patří **ostré vlny, hroty, kombinace hrot-pomalá vlna ad.**
- U generalizovaného SE uvedené změny vidíme nad oběma hemisférami, u fokálního SE změny vychází z jednoho regionu kortexu. Tzv. burst-suppression jsou charakterizovány krátkými "výbuchy" (bursts) = směsí ostrých vln a hrotů, následované dlouhou periodou relativního oploštění EEG křivky a periodicky se opakující. Isolektrická linie EEG představuje nízkovoltážní záznam s minimální korovou aktivitou. Burst-suppressions i izoelektrický záznam mohou být přítomny u pacientů v komatu a obvykle jsou špatným prognostickým znamením. Na druhé straně dosažení vzorce burst-suppression je cílem při vedení thiopentalového komatu.

Terapie

Přednemocniční péče

Na prvním místě je třeba zajistit vitální funkce, tj. uvolnit dýchací cesty, aplikovat 100% kyslík. Ke snížení rizika aspirace ukládáme pacienta na bok. Zavedení ústního nebo nasopharyngeálního vzduchovodu usnadní udržet požadovanou průchodnost dýchacích cest. Dýchá-li pacient spontánně, potom využíváme polomasku, při apnoe masku s ambuvakem. Není-li možné zajistit i.v. vstup podáváme Diazepam 0,5 mg/kg p.r. (maximálně 10 mg) nebo Midazolam 0,15–0,2 mg/kg i.m. (maximálně 5 mg) do oblasti musculus deltoideus (z této oblasti je prokázáno nejrychlejší vstřebávání). Midazolam má velmi dobré vstřebání i po intramuskulárním podání, naopak aplikace diazepamů i.m. je dnes již obsoletní pro nepředvídatelnou resorpci ze svalů. Terapie musí být včasná a agresivní, aby se zabránilo nevratnému poškození CNS a vzniku sekundárních komplikací (aspirace, cytotoxický edém mozku, nedostatečná dodávka energetických substrátů do CNS).

Nemocniční péče

V úvodu kontrolujeme zajištění dýchacích cest, při nutnosti endotracheálně intubujeme. Zajistíme monitoring vitálních funkcí-srdeční a dechové frekvence, SaO_2 a tlaku krve, změříme rektální tělesnou teplotu. Během úvodních 5 minut zajišťujeme i.v. přístup a odebíráme krev na laboratorní testy, bed-side zjišťujeme glykémii glukometrem, parametry acidobazické rovnováhy a iontogram. Při pokračujících křečích, nemožnosti zajistit periferní i.v. vstup a neefektivitě výše uvedené léčby v přednemocniční části, zavádíme intraoseální infuzi (u dětí < 6 let), u starších potom CVK.

Ohledně začneme s podáváním antikonvulziv. Lékem volby v úvodu jsou benzodiazepiny. Současně zahajujeme infuzi izotonickým roztokem s obsahem glukózy (hypoglykemické poškození buněk CNS nastává záhy během SE z jakékoli příčiny). S výhodou je tedy zajištění dvou periferních i.v. linek.

V rámci konvulzivního statu je vždy nutno zabránit hypoxii, předejít hypoglykémii a současně adekvátně řešit křeče!

Benzodiazepiny

- Benzodiazepiny jsou léky první linie v léčbě SE, neboť mají velmi rychlý nástup účinku. Mají presynaptické, postsynaptické a nonsynaptické účinky, nejdůležitější je jejich účinek na GABA receptory. Benzodiazepiny zvyšují GABA aktivitu a tím ovlivňují hlavní inhibiční neurotransmiter v mozku. Rozdíly v biologické dostupnosti a farmakokinetice mohou ovlivnit výběr benzodiazepinového preparátu.
- Benzodiazepiny jsou nejvíce efektivní při primární generalizované epilepsii a parciálních hemikonvulzí u dětí bez mozkové léze, nižší efektivita je udávána u SE s parciální symptomatologií a nejnižší účinnost mají na SE s tonickými konvulzemi nebo SE s absencemi, které mohou sekundárně generalizovat a dělat tak falešně dojem primárních generalizovaných tonicko-klonických konvulzí.

Kontraindikací jejich podání je glaukom. Antidotem benzodiazepinů je Flumazenil (Anexate), dávka 10 $\mu\text{g/kg}$ i.v., ev. opakovaně.

Hydantoináty

Mezi hydantoináty patří phenytoin a fosfenytoin (užívaný v USA). Tyto léky působí na motorickou oblast kortexu, kde mohou inhibovat šíření záchvatové aktivity. Kontraindikací jsou bradyarytmie (SA blok, AV blok, Adamsův-Stokesův syndrom).

Barbituráty

Mezi barbituráty patří thiopental, pentobarbital a phenobarbital. Mají sedativní, hypnotické a antikonvulzivní účinky. Kontraindikací je akutní intermitentní porfyrie a těžké jaterní poškození.

Celková anestetika

V léčbě refrakterního SE je z celkových anestetik užíváno asociativní anestetikum propofol. Jeho podávání v této indikaci se objevuje v období posledních 10 let.

Pyridoxin

Pyridoxin (vitamin B6) je kofaktorem dekarboxylázy glutamové kyseliny a GABA transaminasy. Jedná se o enzymy, které syntetizují GABA v CNS. Jak už bylo řečeno výše, GABA představuje hlavní inhibiční neurotransmiter v CNS a její deficit predisponuje k excitační aktivitě. Deficience pyridoxinu je velmi vzácná a obvykle se odhalí již při křečích v novorozeneckém věku, ale může se objevit až do věku 3 let. Pacienti s tímto onemocněním se prezentují křečemi, které jsou obvykle refrakterní na obvyklou terapii, ale promptně odpovídají na podání 100 mg pyridoxinu i.v.

Kauzální léčba

Je-li příčinou křečí metabolická porucha, infekce, fokální léze CNS nebo malformace, pak nutno léčit pokud možno kauzálně. Nespecifická terapie antikonvulzivy zpravidla není účinná, konvulze jsou refrakterní nebo recidivující. Při průkazu hypoglykémie podáváme 2–4 ml/kg 20% glukózy. Někteří autoři doporučují s výhodou dodávat glukosu do druhé i.v. linky společně s pyridoxinem. V novorozeneckém věku zvažujeme i deficity vitaminů – podáváme Thiamin 100 mg i.v. a Pyridoxin 50–100 mg i.v.

Iontové dysbalance mohou být příčinou opakujících se křečí. Nejčastější jsou hyponatremie a hypokalcemie. Hyponatremii korigujeme hypertonickými roztoky NaCl do ústupu křečí. Musíme být opatrní, abychom prudkou změnou serové osmolality nevyvolali syndrom pontinní myelinolýzy. Korekci hypokalcemie provádíme pomalým bolusem 10% Kalcium-gluconicum nebo 10% Kalcium-chloratum při EKG monitoringu, neboť podání kalcia může indukovat srdeční arytmiie (bradykardii). Další příčinou křečí může být hypomagnezémie, nejčastěji v novorozeneckém věku. U kojenců živěných kravským mlékem je třeba při křečích vždy vyloučit deficit kalcia a magnézia. *Jsou-li konvulze v důsledku deficitu těchto iontů (tetanické křeče) podáváme 10% Kalcium-chloratum i.v. 5 ml u dětí < 6 let a 10 ml u dětí > 6 let + 10% MgSO_4 v idem dávkách.

- Je-li příčinou křečí hypertermie je nezbytné adekvátní chlazení pacienta.

lék	dávkování (iniciální dávka vs. max. single dose)	aplikace	začátek účinku	nežádoucí účinky
Diazepam	0,2–0,4 mg/kg i.v., max. 5 mg u dětí < 5 let a 10 mg u dětí > 5 let	0,1 mg/kg/min	1–3 min.	sedace, hypotenze, respirační deprese, bradykardie, paradoxní hyperreaktivita
Phenobarbital	15–20 mg/kg i.v., max. 1 g	1 mg/kg/min	5 min.	sedace, hypotenze, respirační deprese, paradoxní hyperreaktivita, imunosuprese
Phenytoin	20 mg/kg i.v., max. 1 g	1 mg/kg/min	15 min.	dysartrie, ataxie, sedace, hypotenze, arytmie, trombophlebitis, "purple glove" syndrom
Valproát	15–20 mg/kg i.v., max. 25 mg/kg	5 mg/kg/min.	? ? ?	hypotenze, arytmie, hepatopatie, pancreatitis
Midazolam	0,15–0,2 mg/kg i.v., max. 5 mg	pomalý bolus	1–5 min.	sedace, hypotenze, bradykardie, respirační deprese, paradoxní hyperreaktivita, apnoe, laryngospasmus
Propofol	2–5 mg/kg i.v., ev. jiné schema	titračně	30–60 sec.	sedace, hypotenze, bradykardie, respirační deprese, bronchospasmus, bolestivá aplikace, MAC, náhlá kardiopulmonální zástava
Thiopental	2–4 mg/kg i.v., ev. jiné schema	titračně	30–60 sec.	sedace, hypotenze, respirační deprese, akumulace v tukové tkáni, nekroza při extravasálním nebo intraarteriálním průniku
Isofluran	0,5–1% inhalačně			respirační deprese, hypotenze, arytmie, maligní hypertermie, laryngospasmus, kašel

Timing antikonvulzní léčby

- Krok I = benzodiazepiny, 3–15 minut.

Již po 10 minutách trvání křečí nutno počítat s rozvoj cytotoxického edému mozku!

- Krok II = fenytoin nebo phenobarbital, 15–45 minut. V pořadí upřednostňujeme fenytoin (výhodou je menší deprese respiračního centra). Pořadí fenytoinu a phenobarbitalu však měníme u dětí mladší 18 měsíců, vyjma pacientů s úrazem hlavy, kde upřednostňujeme opět fenytoin.
- Krok III = celková anestezie, > 45 minut.

Komplikace a prognóza

Procento pacientů s epilepsií u kterých se někdy v životě objeví SE je v širokém rozmezí 1–10%. Dlouhodobá antiepileptická terapie je volena na základě charakteristiky pacientova záchvatu a podle výsledku EEG. Pacienti s parciálními záchvaty lépe odpovídají na phenytoin, carbamazepin a phenobarbital (kojenci). Pro pacienty s generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty je volen valproát a phenobarbital, ačkoli carbamazepin a phenytoin jsou předepisovány pacientům se sekundární generalizací.

Komplikace

- poškození mozku – ztráta neuronů při prolongovaném nebo neadekvátně kontrolovaném záchvatu (přetrvávající EEG aktivita);
- hypoxie;
- aspirace;
- metabolické komplikace: laktátová MAC, hyperkalemie, hypoglykemie (při prolongovaném záchvatu), dehydratace;
- hypertermie;
- cytotoxický edém mozku;
- hypotenze;
- myoglobinurie (poškození svalů při nadměrné motorické aktivitě během záchvatu vede k uvolnění svalových enzymů a myoglobinu, který může obturovat renální tubuly a vyústit v renální selhání);
- kraniofaciální poranění během záchvatu;
- poranění měkkých tkání;
- plicní edém a srdeční arytmie během SE nebo jako komplikace terapie;
- DIC – ve spojení se signifikantní leukocytózou a mírnou pleiocytózou v likvoru může SE připomínat sepsi nebo infekci CNS.

SE s generalizovanými tonicko-klonickými křečemi trvající < 60 minut má lepší prognosu než SE trvající déle. Dříve zdravé děti, které prodělaly protrahovaný SE s nutností aplikace celkových anestetik nemají příznivou prognosu. U většiny se rozvíjí epilepsie a jejich mentální stav se nevrací k normě.

Protrahovaný SE může vést de novo k rozvoji sklerózy hippocampu a to je zřejmě jeden z důvodů, proč u těchto pacientů se vyvíjí chronická a refrakterní epilepsie s komplexními parciálními záchvaty.

Odkazy

Zdroj

- HAVRÁNEK, Jiří: *Status epilepticus*.