

hájit do 1 hodiny od počátku SE a pokračovat v něm 24–48 hodin, při SRSE často i déle. Může prokázat potlačení elektrografických záchvatů nebo navození vzorce burst-suppression (Ferlisi et Shorvon, 2012). Terapeutická morfologie vzorce burst-suppression není striktně definována. Někteří autoři doporučují jako terapeutický cíl 50–70 % supresí. Popis dalších pomocných vyšetření (neurozobrazovacích a laboratorních), jejichž výčet přináší následující sdělení, překračuje zaměření tohoto textu.

Cílem léčby klinických a elektrografických, časných a rozvinutých SE je jejich zastavení. Při RSE/SRSE jsou patofyziologické mechanismy odpovědné za jejich farmakoresponzivitu překonané či změněné. Kromě pokračování léčby ASM je tedy třeba zvážit její eskalaci. Dále se u RSE/SRSE uplatňují excitotoxické a jiné mechanismy, které mohou vést k poškození neuronů. Zejména konvulzivní RSE je spojen s kardiorespirační nestabilitou, hypoxií, hypoglykemií a hypertermií (Sánchez Fernández et al., 2019). K léčbě záchvatů se tedy přidává prevence neuronálního a orgánového (často multisystémového) poškození (Hocker, 2015) a prevence/léčba často se vyskytujícími nežádoucími účinky agresivní terapie. Proto je důležitá intenzivistická léčba, jejíž popis opět přesahuje rámec tohoto sdělení.

Refrakterní status epilepticus

Incidence RSE je 3,9/100 000/rok. Vyvine se u 9–43 % pacientů se SE a končí smrtí u 17–39 % dospělých (u dětí méně) (Rossetti et Lowenstein, 2011; Reznik et al., 2016). U vysokého podílu pacientů vede k neurologické morbiditě, prodloužení doby hospitalizace a potřebě rehabilitace (Novy et al., 2010). Pro léčbu RSE neexistuje všeobecně přijímané léčebné schéma (Vossler et al., 2020). Není shoda ani na tom, zda je po selhání léčby BZD a dalším ASM indikováno spíše podávání dalšího neanestezujícího ASM, nebo zavedení terapeutického kómatu intravenózně podávanými anestetiky (Alvarez et al., 2016). Rizika neuronálního poškození u fokálních, nekonvulzivních a absence RSE jsou podstatně nižší než u konvulzivního RSE. Proto je u nich práh pro užití anestetik vyšší (Holtkamp, 2018) a obvykle se léčí méně agresivně pomocí nesedujících ASM. Naopak NCSE u kriticky nemocných

může být indikací k agresivní léčbě. U konvulzivního RSE obvykle anestetika používáme.

V současnosti je kromě v předchozím článku uvedených ASM k dispozici pro intravenózní použití několik novějších ASM (lakosamid – LCM, brivaracetam – BRV, perampanel – PER). PER je zatím v ČR dostupný pouze v tabletové formě a ve formě suspenze a bývá podáván nemocným se RSE/SRSE nazogastrickou či nazojenunální sondou. Výhodná je zejména kombinace PER s ketaminem. Podle jedné studie léčba ASM zastavila RSE u více než 50 % pacientů (Novy et al., 2010).

Anestetiky rozumíme nejčastěji používaná léčiva (midazolam, propofol, pentobarbital, thiopental), pokud jsou podávána v anestetických dávkách. Používají se v léčbě zejména konvulzivního RSE (Ferlisi et al., 2019). V porovnání s ASM je jejich podávání zatíženo rizikem závažných vedlejších účinků. Dat o výběru konkrétního anestetika pro léčbu RSE je nedostatek.

Podle studie Sutter et al. (2014) je při použití anestetik úmrtnost 3× a riziko infekce 4× vyšší. Podle studie Marchi et al. (2015) je riziko nového neurologického deficitu 7×, úmrtí 9× a infekce 4× vyšší a hospitalizace byla o 1 týden delší. Výsledky těchto retrospektivních studií je třeba interpretovat obezřetně, protože pacienti léčení anestetiky byli zřejmě nemocnější, jejich RSE závažnější a většina prací také neuváděla další faktory, které mohly ovlivnit výsledek (např. časování a dávkování léčby, komedikaci). Podle některých studií může kratší, ale hlubší terapeutické kóma snížit výskyt komplikací a špatných funkčních výsledků (Mulhofer et al., 2019). Záleží i na lokálních zvyklostech. Podle práce Alvarez et al. (2016) byla anestetika podávána častěji v USA než ve Švýcarsku. Tato léčba prodloužila hospitalizaci, ale nebyla spojena s vyšší úmrtností.

Midazolam (MDZ) se k léčbě RSE používá často vzhledem k rychlému nástupu účinku a krátkému působení. Jeho použití je komplikováno např. prodloužením poločasu při kontinuálním podávání, potenciální interakcí s řadou farmak, neurotoxicitou, hepatotoxicitou a kardiorespirační depresí (Vossler et al., 2020). Metaanalýza užívání MDZ u dětí prokázala, že je stejně efektivní jako jiná anestetika, ale je spojeno s nižší mortalitou (Gilbert et al., 1999). Naopak jiná studie porovnávací MDZ

s diazepamem prokázala jejich srovnatelnou účinnost, ale u MDZ vyšší zastoupení relapsu záchvatů a vyšší mortalitu (Singhi et al., 2002). Relapsy záchvatů se podle jiné práce vyskytovaly u 47–57 % pacientů. U dospělých se doporučuje nasycovací dávka v rozmezí 0,03–0,50 mg/kg (nejčastěji 0,15 mg/kg) a kontinuální infuze 0,02–2,90 mg/kg/h (nejčastěji 0,4–1,2 mg/kg/h). Infuze se zahajuje nízkou dávkou a titruje se.

U dospělých pacientů se propofol (PRO) používá v léčbě RSE/SRSE vzhledem k rychlému nástupu účinku a rychlému zotavení po jeho vysazení. Studie u dospělých prokázaly, že zastaví RSE/SRSE u 67 % pacientů (Rossetti et al., 2004). Ačkoli propofol navodí burst-suppression během 35 minut po začátku podávání, pro udržení tohoto vzorce mohou být nezbytné opakované úpravy dávkování. U dětí je podávání propofolu v této indikaci relativně kontraindikováno vzhledem k riziku rozvoje propofolového infuzního syndromu (srdeční selhání, rhabdomyolýza, metabolická acidóza, ledvinové selhání a někdy úmrtí). Toto riziko významně stoupá při dávkách propofolu přesahujících 65 µg/kg/min. a v rizikových populacích, např. u pacientů s mitochondriálními poruchami (Vasquez, 2019). Dalšími rizikovými faktory pro rozvoj propofolového syndromu je i současné podávání katecholaminů a kortikoidů, a zřejmě i malnutrice. Kromě toho propofol může vést ke vzniku dyskinez, které mohou imitovat záchvaty (McHugh, 1991). Úmrtí byla pozorována při současném podávání PRO a léčbě ketogenní dietou. Existují obavy, že infuzní syndrom není specifický pro PRO a může být důsledkem cerebrální suprese. V retrospektivní studii u dětských pacientů byl PRO pro potlačení záchvatů účinnější než thiopental (THP). U dospělých pacientů je obvyklé podávání intravenózních bolů 1–2 mg/kg opakovaně každých 3–5 minut do maximální dávky 10 mg/kg. Rychlost následující infuze bývá 1–10 mg/kg/h. Někdy je třeba vyšší dávkování než 10 mg/kg/h. Vzhledem k riziku propofolového infuzního syndromu nesmí v takových případech doba podávání přesáhnout 48 hodin.

Barbituráty – pentobarbital (PTB) v USA a THP v Evropě – se k léčbě RSE užívají nejdéle a mají vysokou účinnost. Metaanalýza dospělých pacientů porovnávala účinnost PTB,