

MDZ a PRO. Ačkoli byla medikace PTB spojena se signifikantně nižším výskytem relapsu záchvatů a nutností změny medikace, vyskytovala se u ní častěji hypotenze (Meyer et al., 2002). V dětské populaci se účinnost PTB uvádí 74–100 %. Někteří autoři se domnívají, že kromě protizáchvatového účinku mají barbituráty v důsledku snížení bazální teploty také neuroprotektivní působení. Barbituráty způsobují kardiopulmonální supresi a imunopresi a mají dlouhý biologický poločas. Roztok pro intravenózní aplikaci obsahuje propylenglykol, který při kumulaci může zapříčinit hyperosmolaritu a laktátovou acidózu, které mohou vyústit v srdeční arytmie, hypotenzi, renální a multiorgánové selhání (Bledsoe et Kramer, 2008). U THP je iniciální dávka pro dosažení vzorce burst-suppression 2–5 mg/kg/h. Rychlost následné infuze určuje udržení vzorce burst-suppression. Trvání podávání se podle různých studií pohybuje v rozmezí 4–65 hodin. Dosažení vzorce burst-suppression se v léčbě RSE/SRSE dlouho považovalo za terapeutický cíl (Brophy et al., 2012), což se v poslední době zpochybňuje (Hawkes et al., 2023) a za cíl se považuje vymizení záchvatů.

Vysazování anestetik se provádí u pacientů, kteří jsou saturováni ASM (Rubin et al., 2020). O jeho načasování a rychlosti je málo dat. Předčasné vysazení hrozí relapsem záchvatů; pozdní zase závažnějšími nežádoucími účinky.

Super-refrakterní status epilepticus

U 15–35 % pacientů s RSE se přes léčbu anestetiky vyvíjí stav v SRSE (Shorvon et Ferlisi, 2011). Jeho incidence je 2,3/100 000/rok a nejvyšší je u dětí do 1 roku věku (Novy et al., 2010). Pro léčbu SRSE neexistují postupy založené na důkazech. Neexistují ani evidence-based data pro podávání ASM, jako je BRV, LCM, LEV nebo VPA. Doporučovanou léčbou je i zde pokračování podávání intravenózních anestetik, ASM, event. kortikoidů. S ohledem na vysokou mortalitu SRSE se na některých pracovištích využívá léčba, pro kterou nejsou důkazy o její účinnosti a bezpečnosti. Pouze léčba terapeutickou hypotermií a brexanolonem byly testovány v randomizovaných kontrolovaných studiích (RCT) s níže uvedenými nepříliš nadějnými výsledky. Pro jiné způsoby léčby existují o bezpečnosti a účinnosti pouze omezená data.

Kvalita studií a počet pacientů v nich jsou nízké. V metaanalýze 266 pacientů se SRSE byly prokázány akutní cerebrální léze u ~ 40 % pacientů a etiologie zůstávala neznámá u ~ 22 % (Novy et al., 2010). Hospitalizační mortalita byla 24 %. Čím déle autoři SRSE léčili, tím nižší byla (zdálnivě paradoxně) mortalita a vyšší pravděpodobnost přerušení SRSE. Tím byl však vyšší středně těžký až těžký výsledný neurologický deficit.

U SRSR přicházejí v úvahu farmakologické i nefarmakologické metody.

Z farmakologických metod jde o podávání (Bayrlee et al., 2015):

- inhalačních anestetik (isofluran, desfluran),
- neurosteroidů,
- imunoterapie,
- ketaminu,
- etomidátu,
- ketogenní diety,
- paraldehdu,
- lidocainu,
- brexanolonu,
- verapamilu,
- magnesia a pyridoxinu.

Isofluran a desfluran potencují GABAA receptory. Podle jedné studie vede jejich dlouhodobé podávání (až 55 hodin) u SRSE vždy k zastavení záchvatů; mortalita však byla 2/3 (Kofke et al., 1989). Podle jiné práce popisující 6 pacientů vyžadovali všichni nemocní vazopresorickou podporu a u tří se objevil paralytický ileus, tři pacienti zemřeli (Mirsattari et al., 2004).

Neurosteroidy (např. allopregnanolon) zvyšují senzitivitu GABAA receptorů. Teoretickými východisky jejich užívání je internalizace receptorů u RSE/SRSE. Byla potvrzena jejich bezpečnost, nikoli však účinnost (Holtkamp, 2018). V práci popisující dva dětské pacienty byl však syntetický analog allopregnanolonu (ganaxolon) efektivní v zastavení SRSE (Singh et al., 2022).

Protože SRSE může být zapříčiněn imunitními pochody, používají někteří autoři imunomodulační léčbu SRSE i tehdy, není-li zřejmá jeho imunitní příčina. V úvahu přicházejí kortikoidy, ACTH, plazmaferéza nebo podávání intravenózních imunoglobulinů (IVIG) samostatně nebo v kombinacích. Pro účinnost imunomodulační léčby u SRSE obecně neexistují důkazy. Byla použita na malých souborech pacientů se

suspektní imunitní etiologií, u těžkých epileptických encefalopatií a řídce se vyskytujících epileptických syndromů (Vossler et al., 2020). V přehledu 37 dětských pacientů bez průkazu imunitní etiologie bylo dosaženo kontroly záchvatů jen u sedmi.

Ketamin je antagonist glutamátových N-methyl-D-aspartátových receptorů (NMDAR-antagonista). Je vedle konvenčních anestetik užíván stále častěji. Loading dávka je 0,5–5 mg/kg a následně kontinuální infuze 1–10 mg/kg/hod. Vzhledem k jeho neurotoxicitě a pravděpodobnému synergickému účinku se doporučuje podávat současně s GABAergními látkami (PRO). Dosavadní zprávy o jeho využití v léčbě RSE prokazují povzbudivé výsledky s přerušением SRSE v 64–91 % případů (Sabharwal et al., 2015; Höfler et al., 2016) a snížením potřeby vazopresorické podpory. Léčba ketaminem dále nezvyšuje nitrolební tlak (Alkhachroum et al., 2020). Vedlejšími účinky léčby mohou být halucinace a sympatické adrenergní působení.

Etomidát je další anestetikum, jehož mechanismus účinku není znám. Je dobře tolerovaný. Jeho účinnost u RSE byla dokumentována na 8 pacientech (Yeoman et al., 1989). Hypotenze se vyskytla u 5 nemocných, 2 pacienti zemřeli. Reverzibilní inhibice syntézy kortizolu vyžadovala hormonální substituci.

Ketogenní dieta funguje subakutně v řádu několika dní až týdnů. Na malých souborech pacientů s RSE/SRSE byla prokázána její možná účinnost s vymizením elektrografických záchvatů v 20–90 %. Udržení terapeutické ketózy však může být v podmínkách JIP obtížné (Katz et al., 2021).

Paraldehyd funguje zatím neodhaleným mechanismem a je dobře tolerovaný. Vzhledem k nebezpečí tvorby krystalů a reaktivitě s plasty je třeba používat čerstvě připravené roztoky a skleněné náčíní. U dospělých nejsou o jeho použití u RSE/SRSE zprávy. U dětí s rozvinutým SE je jeho rektální podávání méně účinné než intravenózní fenytoin (Chin et al., 2008).

Lidocain je Ib antiarytmikum modifikující sodíkové kanály. Může vést k potlačení SE refrakterních na fenytoin. Ve studii shrnující výsledky u 37 dětských pacientů se popisovala účinnost 36 % bez výrazných vedlejších účinků (Hamano et al., 2006).

Verapamil je blokátor kalciových kanálů. Inhibuje však též P-glykoprotein, což je trans-