

V managementu zvládnání SE má přednost co nejrychlejší potlačení záchvatové aktivity, abychom předešli nezvratnému poškození mozku; přesto je podrobnější pátrání po konkrétní etiologii SE zásadní pro správnou kauzální léčbu a pro stanovení prognózy pacienta. Ač výše uvedená definice NORSE předpokládá, že kauzální příčina není známa, není to tak ve všech případech. O NORSE mluvíme i v situacích, kdy za vznikem RSE stojí autoimunitní či infekční (mimo infekcí herpes simplex virus, HSV1 a HSV2) encefalitida. Specializované diagnostické metody vedoucí k odhalení těchto příčin jsou však časově náročné, výsledky je zpravidla možno obdržet v časovém okně až do 72 hodin, proto i tyto „*ex-post*“ etiologicky objasněné RSE spadají do kategorie NORSE (Hirsch et al., 2018).

V ostatních případech, kdy zůstává etiologie NORSE neobjasněná, hovoříme o kryptogenním NORSE. V dospělé populaci se jedná přibližně o polovinu všech případů (Sculier et Gaspard, 2018). Kryptogenní NORSE je charakteristický závažnějším průběhem – jeho zvládnutí trvá déle, záchvaty jsou více refrakterní na léčbu. Pacienti s kryptogenním NORSE mají též větší riziko rozvoje následného postižení kognice (Wickstrom et al., 2022).

Specifickou podkategorií NORSE je epileptický syndrom asociovaný s febrilním onemocněním (febrile infection-related epilepsy syndrome, FIRES) vyskytující se dominantně v pediatrické populaci. FIRES je asociován s anamnézou febrilního onemocnění, které se vyskytuje v časovém rozmezí dva týdny až 24 hodin před vznikem SE. Přítomnost horečky v okamžiku rozvoje SE není podmínkou, ač je u NORSE obecně přítomna u třetiny pacientů (Wickstrom et al., 2022; Körtvelyessy et al., 2012). FIRES bude podrobněji zmíněn v příštím sdělení.

Jiným syndromem specifickým pro dětskou populaci (s vrcholem výskytu do 4 let věku) je syndrom zahrnující hemikonvulzi, hemiplegii a epilepsii (idiopathic hemiconvulsion hemiplegia and epilepsy syndrome, IHHE). Stejně jako FIRES se vyskytuje velmi vzácně a v souvislosti s febrilním onemocněním. Klinicky se IHHE manifestuje unilaterálním konvulzivním SE (zpravidla trvajícím v řádu hodin), na něž navazuje trvalá či přechodná ipsilaterální hemiplegie v trvání alespoň jed-

noho týdne (Nabbout, 2013; Nabbout et al., 2011). Korelátém na zobrazovacích vyšetřeních je hemisferální atrofie kontralaterálně klinickým projevům. Podrobnější popis této klinické jednotky přesahuje rozsah tohoto sdělení.

Epidemiologie

NORSE a FIRES vznikají zpravidla u dosud zdravých mladých dospělých a dětí školního věku, další vrchol výskytu je pak u dospělých osob nad 60 let věku (Sculier et Gaspard, 2018). Zatímco v pediatrické populaci převažuje postižení chlapců oproti dívkám, u dospělé populace je naopak výskyt NORSE častější u žen (Gaspard et al., 2015; Kramer et al., 2011). Incidence není známa, ale odhaduje se, že NORSE představuje až 20 % všech případů RSE (Gaspard, 2018).

U pacientů s již známým chronickým autoimunitním onemocněním je v případě výskytu NORSE větší pravděpodobnost závažné příčiny SE (v souvislosti s chronickou imunosupresivní léčbou a z toho plynoucí vyšší náchylností k infekčním onemocněním). U pacientů s malignitou je obdobně pravděpodobnějším podkladem vzniku NORSE paraneoplastická encefalitida (Wickstrom et al., 2022).

Patofyziologie

Kryptogenní NORSE a FIRES na první pohled svým klinickým průběhem mohou připomínat některé jiné dobře popsané epileptické syndromy spojené s horečkami (jako např. syndrom Dravetové) či s vrozenými poruchami metabolismu, kde se horečka nebo infekce uplatňují jako vyvolávající faktor záchvatů (např. mitochondriální poruchy). Patofyziologické mechanismy s nimi však nesdílí. Na rozdíl od těchto klinických jednotek dochází u NORSE a FIRES k rozvoji záchvatů s latencí po proběhlém horečnatém onemocnění, tedy v období po odeznění nejvyšších metabolických nároků na organismus (Gaspard et al., 2018).

Patofyziologie NORSE dosud není zcela objasněna, svou roli hrají závažné změny a narušená hematoencefalická bariéra, což vede ke vzniku refrakterních epileptických záchvatů (Wickstrom et al., 2022; van Baalen et al., 2016). Některé studie prokázaly intrathekální nadprodukcii

prozánětlivých cytokinů a chemokinů, které mají prokonvulzivní vlastnosti (Sakuma et al., 2015). K akumulaci těchto molekul dochází v důsledku aktivace T lymfocytů a gliových buněk; tato aktivace může trvat až několik dní, čímž lze vysvětlit časový odstup rozvoje RSE od febrilní epizody (Gaspard et al., 2018). Je však potřeba mít na paměti, že není jasno, zda zjištěné zánětlivé změny CNS jsou příčinou nebo již důsledkem RSE.

Klinický obraz

V rozmezí 14 dnů až 24 hodin před rozvojem samotného NORSE se objevuje prodromální stadium, které je charakterizováno nespecifickými pocity mírného nachlazení, nezávažných gastrointestinálních příznaků či mírnou respirační infekcí. Může, ale nemusí být přítomna horečka (s výjimkou FIRES, u něhož je z definice horečka přítomna vždy). Po prodromálním stadiu následuje asymptomatická fáze, na niž navazuje rozvoj epileptických záchvatů, jejichž frekvence během hodin či dní narůstá až do finálního obrazu RSE/SRSE. Nejčastějším typem záchvatů jsou fokální záchvaty s přechodem do bilaterálních tonicko-klonických záchvatů (van Baalen et al., 2017; Kramer et al., 2011).

Po zvládnutí záchvatů přechází onemocnění do subakutní fáze, která je charakterizována rozvojem farmakorezistentní epilepsie s častými kumulacemi záchvatů; stejně tak častý je i přetrvávající kognitivní deficit (van Baalen et al., 2017). Často je nutná dlouhodobá léčba vícekombinací ASM, přičemž nejsou důkazy o preferenci některých z nich.

Diagnostika

Stanovení diagnózy NORSE/FIRES je na základě klinického obrazu a anamnestických údajů. V anamnéze je třeba se zaměřit na předchozí imunosupresi, užívání léků, cestovatelskou anamnézu, kontakt se zvířaty, úzus drog, možnost vystavení dalším toxickým látkám (Trinka et Leitinger, 2022). V dalším diagnostickém postupu pátráme po možných příčinách, protože to má vliv na rozhodování o způsobu léčby. Péče o pacienty s NORSE a jejich diagnostika by měla být v rukou neurointenzivistů a epileptologů (Wickstrom et al., 2022).

Základním předpokladem je **kontinuální EEG monitorace** (cEEG). Na EEG jsou přítom-