

# Epileptologie

Petr Marusič, Martin Tomášek

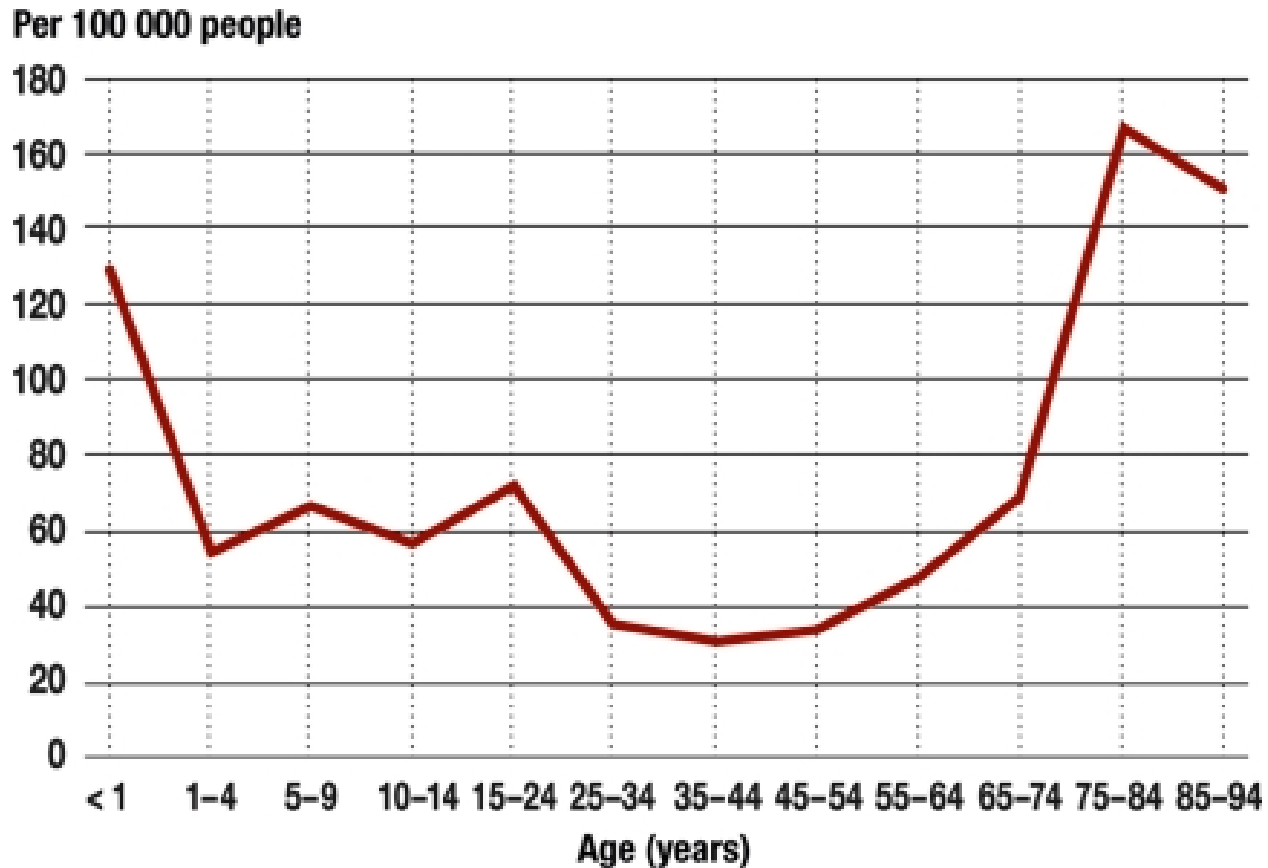
Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol

- Úvod do epileptologie
  - definice, demografie, klasifikace, obecné příčiny a mechanismy
- Diagnóza a dif.dg. záchvatů
  - neepileptické, akutní symptomatické, pomocná vyšetření (EEG, zobrazovací)
- Léčba epilepsie
  - první pomoc při záchvatu, profylaxe, základní principy léčby a sledování, výběr antiepileptika
- Status epilepticus
- Prognóza epilepsií, farmakorezistence, sociálně-právní aspekty

# Epilepsie

- Nejčastější chronické onemocnění CNS
- Značně heterogenní skupina nemocí
- Prevalence: 0,5-1%
  - v ČR cca 50-100 tisíc pacientů
- Incidence: 50 nově dg./100 000/rok
  - v ČR cca 5000 pac. ročně

# Incidence epilepsie



*Olafsson E, et al. Lancet Neurol 2005*  
*Hauser WA, et al. Epilepsia 1993*

# Definice epilepsie

Opakované neprovokované epileptické záchvaty  
– Nejméně dva záchvaty

Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes, Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1989

Přetrvávající predispozice k epileptickým záchvatům  
– Nejméně jeden záchvat  
– S neurobiologickými, kognitivními, psychologickými a sociálními důsledky této poruchy

Fisher et al., 2005

# Epileptický záchvat

- Akutní symptomatický (provokovaný)
- Nепrovokovaný
- Provokovaný specifickým podnětem

# Stanovení diagnózy

- 1) Odlišení neepileptických záchvatů
- 2) Odlišení akutních symptomatických záchvatů
- 3) Klasifikace záchvatů
- 4) Klasifikace epilepsie/ epileptického syndromu a určení etiologie

# Neepileptické záchvaty

- Somaticky podmíněné
  - SYNKOPY, KOLAPSY
  - TIA, migréna, tranzientní globální amnézie, metabolické poruchy
- Psychogenně podmíněné
  - DISSOCIATIVNÍ („pseudozáchvaty“)
  - panické ataky



# Základní údaje

- Charakteristiky pacienta
- Vzorec výskytu záchvatů
  - určitá období, situace
  - bezprostřední podněty (trigger)
- Klinické projevy
  - od pacienta i od svědků

# Klinické projevy

- Délka trvání
- Vznik ze spánku
- Alterace po záchvatu
- Inkontinence
- Pokousání jazyka
- Zavřené oči
- Cyanóza
- Myalgie
- Poranění
- Stereotypie, motorické projevy

	<b>PNES</b>	<b>Záchvat</b>
<b>Trvání</b>	Často >5 min	Většinou <3 min
<b>Motorické projevy*</b>	Zavřené oči Nepravidelné Asynchronní	Otevřené oči Automatismy Synchronní
<b>Prevalence**</b>	Bdělý	Bdělý/spánek
<b>Myalgie</b>	-	+
<b>Barva</b>	Beze změny, zrudnutí	Cyanóza
<b>Pokousání jazyka</b>	Špička	Strana

\* Pouze lékařem ověřený údaj

\*\* EEG

# Výsledek video-EEG

Záchvat*	Interiktální EEG	Nález V-EEG
epileptický	nerozhoduje	dg. epilepsie
neepileptický	normální nebo nespecifická	dg. PNES
neepileptický	specifická abnormita	dg. PNES + podporuje dg. epilepsie
nezachycen	normální nebo nespecifická	nepodporuje dg. epilepsie
	specifická abnormita	podporuje dg. epilepsie

\*dle semiologie a/nebo iktálního EEG

# Psychogenně podmíněné neepileptické záchvaty

- 10-40% pacientů vedených jako refrakterní epilepsie
- Častější ve 2. a 3. dekádě
- 70-80% u žen

# Hyperventilační tetanie

- Hyperventilace – provokační moment
  - Bolest, úzkost, psychogenní složka
  - Výjimečně v rámci jiného onemocnění
- Paresthesie periorálně a v akrech končetin
- Tonická křeč akrálně – karpopedální spasmy
- Terapie – zklidnění slovně, farmakologicky
- + Dýchání do igelitového sáčku

# Akutní symptomatický záchvat

Těsná časová souvislost s akutním postižením CNS

Metabolického

Toxického

Strukturálního

Infekčního nebo zánětlivého rázu

Commission on Classification Terminology of the  
International League Against Epilepsy, 1989

V okamžiku (období) systémové poruchy

V těsné časové souvislosti s dokumentovaným postižením  
(poškozením) mozku

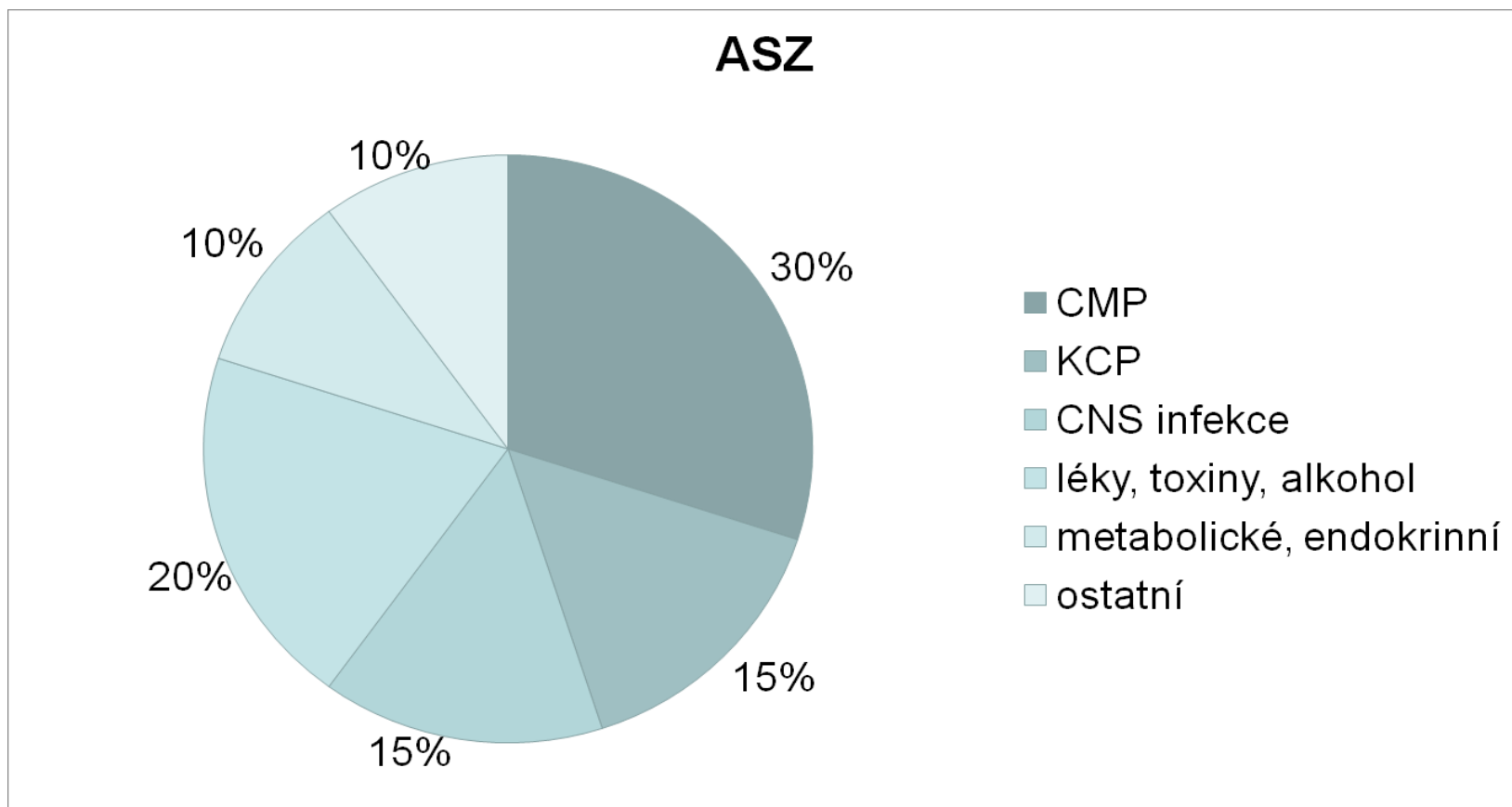
Epidemiology Commission of the ILAE, Hauser et  
al. 2010

# Arbitrární kritéria

- CMP
- KCT a NCH výkon
- MS
- Infekce, autoimunitní onemocnění
- Absces, tuberkulom
- SDH
- Metabolické
- 7 dní
- Po dobu aktivity
- Po dobu léčby
- Déle
- 24 hodin



# Etiologie akutního symptomatického záchvatu



*Shorvon: Handbook of Epilepsy Treatment, 2005*

# Metabolické příčiny

Arbitrárně stanovené cut-off hodnoty

- Hypoglykémie - Glu < 2,0 mmol/l
- Hyperglykémie s ketoac. - Glu > 25 mmol/l
- Renální selhání
  - Urea > 35.7 mmol/l
  - Kreat > 884 μmol/l
- Hypomagneziémie - Mg < 0,3 mmol/l
- Hypokalcémie - Ca<sup>2+</sup> < 1,2 mmol/l
- Hyponatrémie - Na < 115 mmol/l

upraveno podle Beghi et al, 2010

# Alkohol

- Záchvaty u 5-15 % ethyliků
  - U 2 ze 3 po náhlém přerušení
- Po náhlém přerušení: záchvat do 18-24 hodin
  - (širší rozmezí 7-48 hod)
- Kumulace:
  - 2-4 záchvaty během 6 hodin
  - 60% ethyliků
- Status:
  - 3%

# Léky

- Neuroleptika 1-9%
  - Fenothiaziny - chlorpromazin a clozapin
  - Haloperidol a risperidon menší riziko
- Antidepresíva 1-4%
  - Maprotilin (ludiomil) a clomipramin (anafranil)
  - Tricyklicka
  - Méně – SNRI - venlafaxin (Efectin)
  - Vzácně – SSRI - fluoxetin (Prozac, Deprex), sertralin (Zoloft)
- Analgetika
  - Opiáty
    - Meperidin a normeperidin
    - **Tramadol – zvl. u pacientů s epilepsií**
  - Méně
    - Fentanyl a sufentanyl
    - Morfin intratekálně
  - Neopiátová analgetika
    - NSA – inhibice cyklooxygenázy  
zvýšení dispozice k záchvatům  
(na laboratorních zvířatech)

# Další léky

- ATB
  - Beta laktamová - peniciliny
  - Metronidazol
  - Fluorochinony
- Anestetika
  - Propofol (23-40% záchvat nebo epileptiformní EEG)
  - Sevofluran – vysoká incidence (50-100%)
- Kontrastní látky
- Stimulancia (ADHD)
  - Methylfenidat (Ritalin)
- Antimalarika
  - Hydroxychlorochin
- Cytostatika
  - 5 fluorouracil
  - Busulfan
  - Chlorambucil
  - Interferon alfa
  - Methotrexat
- Antiasthmatika
  - Theophyllin, Aminophyllin
- Imunosupresiva
  - Cyclosporin
- Antihistaminika
  - Diphenhydramin (Benadryl)

# Další příčiny ASZ

- Akutní parainfekční encefalopatie
  - Akutní diseminovaná encefalomyelopatie
- Akutní hypoxie CNS
- Eklampsie
- Hashimotova encefalopatie
- PRES
- Další intoxikace
  - CO
- Drogy
  - Kokain, amfetamin, extáze

# Klasifikace

- ZÁCHVATŮ
- Klinický obraz záchvatu
- EEG
- EPILEPSIÍ
- Věk
- Celkový klinický obraz
- Typ záchvatu
- EEG
- Zobrazovací metody

# Klasifikace záchvatů

- ILAE 1981 - charakter záchvatu a EEG
  - 1) Simplexní parciální
    - Není porucha vědomí
  - 2) Komplexní parciální
    - Aspoň částečná porucha vědomí
  - 3) Generalizované
    - Primárně či sekundárně



# Dynamika záchvatu

- parciální simplexní
  - → parciální komplexní
  - → sekundárně generalizovaný
- 
- postparoxysmální období

# Generalizované záchvaty

- Absence
- Myoklonické
- Klonické
- Tonické
- Tonicko-klonické
- Atonické

# Semiologie záchvatů

- Pacient – aura, motorické příznaky
- Pozorování – chování
  - motorické příznaky
  - autonomní
  - porucha vědomí
  - fatická porucha
  - výpadek zorného pole
  - postparoxysmální aterace/příznaky

# Anamnéza

## Provokační/spouštěcí faktory

- Fotostimulace
- Abstinenční syndrom
- Prokonvulzivní léky
- Spánková deprivace
- Febrilie
- Menses
- Fyzická zátěž, hyperventilace
- Alkohol
- Psychický stres

# Anamnéza - rizikové faktory

- Epilepsie v RA
- Perinatální postižení
- Febrilní záchvaty
- Porucha PM vývoje
- Infekce CNS
- Trauma/operace CNS

# Stanovení dg epilepsie a EEG

- Anamnéza je významnější než EEG
- Jasná anamnéza typických záchvatů s normálním EEG stačí k dg. epilepsie
- Nespecifické symptomy s „ostrými“ vlnami na EEG by stačit k dg. epilepsie neměly
- Senzitivita
  - jednoho rutinního EEG je kolem 50%
  - opakovaných EEG stoupá k 80%
- Mnoho pacientů s epileptickými záchvaty má opakovaně normální EEG

# MR mozku

- Metodou volby pro pacienty s epilepsií
  - Vysoké rozlišení mozkových struktur i patologických lézí
  - Možnost měnit parametry vyšetření
  - Možnost vyšetřovat v různých anatomických rovinách
- Indikována pokud
  - Dostupná
  - Nehrozí nebezpečí z prodlení
  - Není kontraindikace

# CT mozku

- Nižší senzitivita i specificita
  - Nižší rozlišovací schopnost
  - Nemožnost volit různé sekvence
  - Isodenzní charakter lézí
- Artefakty v oblastech baze
- Indikované pro případy
  - Akutní
  - Kdy MR kontraindikována
    - Kardiostimulátor
    - Cévní svorky



# Klasifikace epilepsií a epileptických syndromů

– ILAE 1989 - syntéza všech klinických údajů a výsledků vyšetření

- Fokální, lokalizované
  - Ložiskové postižení mozku
- Generalizované
  - Difúzní postižení

# Klasifikace epilepsií

- Idiopatické
  - Geneticky podmíněné
- Symptomatické
  - Určená příčina
- Kryptogenní
  - ??

# Etiologie epilepsií/záchvatů

- Léze kortikální a kortiko/subkortikální
- Multifaktoriální
- Věková závislost
  1. Novorozenci
  2. Mladší děti
  3. Starší děti a adolescenti
  4. Dospělí
  5. Senioři

# Etiologie – Novorozenci

- Infekce intrauterinní
  - CMV, toxoplazmóza
- Metabolické
  - Změny prostředí: hypoglykémie, hypokalcémie, pyridoxin dependentní
  - Vady: PKU, hyperglycinemie
- Asfyxie
- Hemorhagie
- Mozkové malformace

# Etiologie – Malé děti

- Febrilní záchvaty
- Vrozené vady
- Idiopatické syndromy (BINNC, BFNC)
- Infekce
- Dysplázie
- Degenerativní choroby

# Vývojové poruchy

- Malformace způsobené poruchou korového vývoje
  - Fokální kortikální dysplázie
  - Lisencefalie
  - Polymikrogyrie
- Hemimegalencefalie
- Hypothalamický hamartom

# Etiologie – Starší děti + adolescenti

- Hipokampální skleróza
- Idiopatické syndromy (BECT, JME)
- Degenerativní choroby
- Dysplázie
- Trauma
- Tumory

# Etiologie – Dospělí + senioři

- Trauma
- Tumory
- Cerebrovaskulární
- Alkohol, léky
- MTS
- Infekce
- Degenerativní choroby (DAT)



# Trauma – zvýšené riziko vzhledem k typu poranění

- Válečná poranění
- Střelná poranění
- Intrakraniální hematom
- Vícečetné kontuze
- Penetrace dury
- Lacerace
- Infekce

# Infekce CNS – riziko epilepsie

- Absces: 72%
- Herpetická encephalitis: 10-25%
- AIDS: 13%
- Bakteriální meningitis: 3%
- Cysticerkóza
- CJD

# Tumory

- Nově vzniklé parciální záchvaty u dospělých:
  - => 40% riziko etiologie tumoru
- Vyšší riziko epilepsie:
  - Gangliogliom, pilocytární astrocytom, DNET
  - Pomalu-rostoucí gliomy, meningeom
- Nižší riziko epilepsie:
  - Glioblastom, metastázy
    - Mohou být ale akutní symptomatické záchvaty

# Cerebrovaskulární choroby

- Epilepsie po 50.roce věku
  - CMP příčinou v 50-80%
- Časně záchvaty (1.-2.týden)
  - 8% riziko u teritoriálních CMP v karotickém povodí a supratentoriální hemorhagie
- Epilepsie (pozdní záchvaty)
  - Ischemické CMP: 5-10%
  - Hemorhagie: 2-25%
  - Velké AVM, kavernomy: 40%

# Nejčastější epileptické syndromy

# Idiopatické generalizované epilepsie (IGE)

- 1/3 všech epilepsií
- Geneticky podmíněné, heterogenita
- Záchvaty
  - Absence, myoklonie, generalizované TK (GTCS)
  - Absence status
- Celoživotní
- EEG – generalizované výboje SW-PSW
- Provokace – hyperventilace, spánková deprivace (SD)

# Idiopatické generalizované epilepsie

- Benigní myoklonická epilepsie v dětství
- Myoklonicko-astatická epilepsie
- Dětská epilepsie s absencemi (CAE)
- Epilepsie s myoklonickými absencemi
- IGE s variabilním fenotypem
  - Juvenilní epilepsie s absencemi (JAE)
  - Juvenilní myoklonická epilepsie (JME)
  - Epilepsie s GTCS
- GEFS+

# CAE

- Začátek 4-10 let, maximum 5-7 let
- 2%-8% epilepsií
- Absence - SW 3 Hz
- Vymizení absencí kolem 12. roku věku
- < 10% ojedinělé GTCS v dospělosti



# JAE

- Začátek 5-20 let, maximum 9-13 let
- Méně časté absence než CAE
- SW-PSW 3,5-6 Hz
- GTCS v 80%
- Myoklonie
  - Nevýrazné u 20%
  - Spíše odpolední

# JAE

- Absence status 20%
- Typické provokační faktory
- Prognóza
  - Kompenzace 70-80%

# JME

- Začátek 8-25 let, maximum 12-18 let
- 8-10% epilepsií
- Myoklonie (100%) a CTCS (80-90%)
  - Po probuzení – chronosenzitivita 70-85%
- Absence 20-30%
  - Ojedinělé
  - EEG SW-PSW 6 Hz
- Zhoršení po CBZ, VGB, GBP, TGB

# Provokační momenty

- Typické
  - Spánková deprivace
  - Abuzus alkoholu
- Fotosenzitivita 38%
- Komplexní, mentální činnost 15%
- Čtení 23%

# Epilepsie s GTCS

- GTCS tvoří více jak 90% záchvatů
- 2. dekáda, max. 16-17 let, po probuzení
- Iniciální myoklonické záškuby
- Interiktálně 4-6 Hz PSW
- Farmakodependentní
  - Riziko relapsu po vysazení terapie 80-85%

# Prognóza IGE

- Většinou dobrá kompenzace na terapii 85%
  - Celoživotní závislost na terapii
    - Relaps po vysazení 90-100%
    - Nižší riziko relapsu po 3.-4. dekádě?
- Farmakorezistence 15-25%
  - Zdánlivá
    - Při nedodržování režimu
    - Neadekvátní léčba – paradoxní zhoršení
  - Skutečná 15%

# Symptomatická generalizovaná

- Westův syndrom
  - nejčastější časná epileptická encefalopatie
  - maximum výskytu v prvním roce života
  - epileptické spasmy (bleskové křeče)
- Lennox-Gastautův syndrom
  - děti ve věku od jednoho do 6 let věku
  - záchvaty tonické (většinou ve spánku), atypické absence a v bdělém stavu astatické záchvaty
  - mentální retardace, nepříznivá prognóza

# Fokální epilepsie

- Idiopatická
  - BECTS (Rolandická)
    - mezi 3. až 9. rokem věku (chlapci)
    - jednostranné klonické křeče orofaciálních svalů a/nebo svalstva horní končetiny vyskytující se zejména ve spánku
    - záchvaty i bez léčby vymizí kolem 15.roku věku
- Symptomatická
  - např. frontální laloku vlevo při dysplázii
  - např. temporálního laloku vpravo při kavernomu



# Temporální epilepsie

- Aura epigastrická, psychická
- Trvání 1-2 minuty
- Záraz v činnosti, oroalimentární automatismy
- Méně často generalizace
- Postparoxysmální dezorientace
- Anamnéza: febrilní křeče, meningitis

# Frontální epilepsie

- Kumulace, noční převaha
- Krátké trvání, krátká postparox. zmatenost
- Posturální vzorce, verze, hypermotorický projev
- Časný ložiskový projev, postparox. paréza
- Rychlá sekundární generalizace
- Anamnéza: úraz hlavy, nekonvulzivní status

# Léčba

- Režimová opatření
- Eliminace provokačních momentů
- Antiepileptika - antikonvulziva

# Léčba

- Zahájení léčby
- Výběr AED
- Titrace a udržovací dávka
- Polyterapie
- Interakce
- Farmakorezistence
- Vysazení

# Zahájení léčby

- Záchvaty nejsou epileptické
- Akutní symptomatické záchvaty
  - Provokované záchvaty – režimová opatření
  - Profylaxe
- Léčba po 1. záchvatu
- Informace o nemoci, cíli a principech léčby
  - Pochopení a motivace
  - Reálná očekávání
  - Compliance

# Profylaxe

- Dosud nebyl v žádné studii prokázán efekt AE profylaxe na rozvoj potraumatické epilepsie
  - Temkin NR, et al. Epilepsia. 1997
- Podobně i profylaxe jiných symptomatických epilepsií

# Postup

- 1. neprovokovaný záchvat

# Prognostická kritéria

- Nález na EEG
- Nález zobrazovacích metod
- Neurologická a psychologická abnormita
- Rodinná a osobní anamnéza



# Cíl léčby

- Kompenzace záchvatů
- Bez nepřijatelných nežádoucích účinků terapie

# Cesta ke kompenzaci

- Dobrý výběr antiepileptika
- Iniciální dávka a rychlost titrace
- Další zvyšování s pravidelným hodnocením
  - Účinnosti
  - Výskytu nežádoucích účinků
    - Vymizení záchvatů + dobrá tolerance
    - Plazmatická hladina? EEG?
  - Maximální Tolerovaná Dávka – MTD

# Výběr antiepileptika

- Typ záchvatů a/nebo epilepsie
- Profil nežádoucích účinků
  - Věk, pohlaví, tělesná hmotnost
  - Ostatní nemoci, psychiatrická komorbidity
  - Souběžná léčba jinými léky
  - Životní styl, pracovní zařazení

# Titrace

- Rychlá
  - Riziko NÚ
  - V případě nutnosti – PHT, VPA
- Pomalá
- Velmi pomalá
  - LTG k VPA
  - TPM
  - TGB

# Iniciální dávka

- Nízká
- Vysoká

# Udržovací dávka

- Účinek na záchvaty
- NÚ
  - MTD – Maximální Tolerovaná Dávka
- Hladiny
- EEG

# Monitorování NÚ - kontroly

- Klinické známky intoxikace
- Cílené dotazy na možné projevy NÚ
- Laboratorní vyšetření
  - KO, biochemie, hladiny
  - event. jiná (psycholog, perimetr, gynekolog,..)

# Vyšetřování hladin

- Měření celkové hladiny
- Individuální th rozmezí
- Denní kolísání hladin
  - Intoxikace
  - Záchvaty
- Korelace mezi plazmatickou hladinou a účinkem v CNS



# Obvyklé rozmezí terapeutických hodnot

AED	mg/l	$\mu\text{mol/l}$	SS (dny)
CBZ	4-12	17-50	3
PB	10-40	45-175	20
PHT	5-20	20-80	5
PRM	5-12	23-55	3
VPA	40-100	280-700	3
ESX	40-100	280-700	10

SS – steady-state (ustálení hladiny)

# Indikace pro měření hladin AE

- Po dosažení steady-state
- Hodnocení compliance
- Podezření na toxicitu (na dávce závislé)
- Vyhodnocení lékových interakcí
- Nekompenzovaní pacienti
- Speciální situace – měření celkové i volné hladiny

# Laboratorní vyšetření

- Doporučení různá
  - Kontroly pravidelné
  - Kontroly pouze při klinických obtížích
- Shoda
  - Vyšetření před zahájením léčby
    - KO + dif., JT, urea, kreatinin, CB, ionty
    - TOP – moč CH+S
    - VPA – amyláza
  - Pravidelné kontroly - FBM

# Časté laboratorní odchylky

- Izolované zvýšení GMT – induktory
  - Zvýšení ALP
- Trombocytopenie – VPA
  - Hodnoty 100-150 časté, klinicky nevýznamné
- Leukopénie – CBZ
  - Hodnoty 3.0-4.0 časté, klinicky nevýznamné
- Makrocytóza
- Mírná hyponatrémie - CBZ

# Klinické a laboratorní kontroly

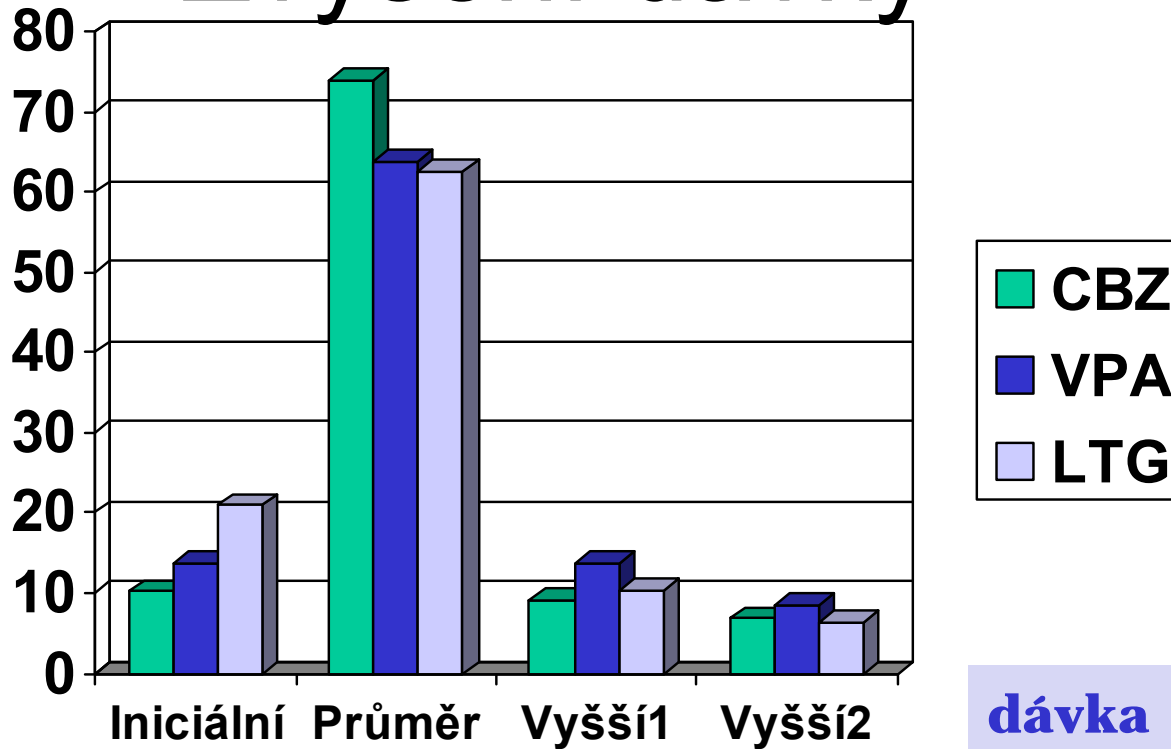
- Rozhodující je klinický obraz
- Kontroly
  - Hladin – PHT...CBZ, PB, ESX, LTG...VPA
  - Laboratorní
    - Před zahájením terapie
    - Pravidelně – FBM
    - Po 1-3 měsících th, poté 1x ročně

# Dosažení kompenzace

- 1.AED – kompenzace cca 50%
- 2.AED – kompenzace dalších cca 15%
- 3.AED – kompenzace dalších cca 5%
  
- 30% pacientů refrakterní na léčbu AED

# Zvýšení dávky

% bez záchvatu



CBZ	300	600	800	1600 mg
VPA	500	1000	1500	2500 mg
LTG	100	200	300	600 mg

dávka

# Nedostatečná účinnost 1.antiepileptika

- Zvýšení dávky
- Alternativní monoterapie
- Polyterapie



# Alternativní monoterapie

- Selhání první monoterapie
- Špatná tolerance při nízkých/středních dávkách
- Chybějící vliv na frekvenci záchvatů
- Předpokládané lékové interakce
- Nevýhody
  - Nutnost častého monitorování hladin
  - Vysoká cena
- Výhledově plánovaná gravidita (teratogenicita)

# Polyterapie

- Nedostatečná kompenzace při monoterapii dvěma AED
- Dobrá tolerance současné monoterapie
- Částečný významný efekt
- Riziko zhoršení při vysazení
- Žádné lékové interakce

# Účinnost „nových“ antiepileptik

	PS-CPS	SGTC	TCS	A	M
<b>GBP</b>	+	+	?	-	-
<b>LEV</b>	+	+	+	?+	+
<b>LCM</b>	+	+	?	?	?
<b>LTG</b>	+	+	+	+	?+
<b>PGB</b>	+	+	?	-	?-
<b>TGB</b>	+	+	?	-	-
<b>TPM</b>	+	+	+	?+	?+
<b>VGB</b>	+	+	?+	-	-
<b>ZNS</b>	+	+	?+	?+	?+

# Zvýšení frekvence nebo provokace záchvatů

- Absence: CBZ, OXC, PB, VGB, GBP, TGB
- Myoklonické: CBZ, OXC, VGB, GBP, TGB
  - LTG
- Tonické-atonické: CBZ, OXC

# 1. a (2.)\* volba

- Fokální záchvaty
  - CBZ, GBP, **LEV**, **LTG**, **VPA**, TPM
  - (ESL, LCM, PGB, ZNS)
- Generalizované záchvaty TCS
  - **LTG**, **VPA**, TPM, (**LEV**)
- Absence
  - ETS\*\*, **LTG**, **VPA** (TPM)
- Myoklonické
  - **LTG\*\*\***, **VPA** (BZD, **LEV**)

\* mohou být i jako první volba

\*\* jen u CAE

\*\*\* ne u SMEI

# Status epilepticus

# Status epilepticus

- Definice

- Klasická

- záchvatová aktivita trvající po dobu 30 minut bez návratu k plnému vědomí mezi záchvaty

- Nově

- záchvatová aktivita trvající po dobu 5 minut – poté klesá šance na spontánní ukončení záchvatu
    - druhý záchvat bez návratu k plnému vědomí v mezidobí

# Stádia SE

Čas (min)

5 — Hrozící (časný) SE

Spontánní ukončení 40 %

Mortalita 2.6 %

Rozvinutý SE

30

Refrakterní SE

*Subtle SE*

Buněčná smrt, pozdní důsledky

Mortalita 19 %

Super-refrakterní



# Epidemiologie

- Incidence 18 až 44 případů/100 000 obyv.
  - USA
- Nejvyšší incidence
  - v prvním roce věku
  - starší populace
- Mortalita 22%
  - nejnižší v dětském věku – 5%
  - nejvyšší u starší populace – 30-45%

# Etiologie a mortalita

## Dospělí I

Etiologie	% případů	Mortalita
Nízké hladiny AE	34	4
Symptomatická ep	25	14
Vaskulární	22	33
Metabolická	15	30
Anoxie	5	71
Hypoxie	13	53

# Etiologie a mortalita

## Dospělí II

Etiologie	% případů	Mortalita
Tumor	7	30
Systémové infekce	7	10
CNS infekce	3	0
Trauma	3	25
Ethylismus	13	20
Intoxikace	3	25

# Etiologie a mortalita

## Děti

Etiologie	% případů	Mortalita
Systemová infekce	52	5
Symptomatická ep	40	10
Nízké hladiny AE	23	3
Vaskulární	9	24
Metabolická	6	22
Hypoxie	5	39

# Selhání terapie

- Nízké dávky, krátké trvání iniciální léčby
- Nezahájení udržovací léčby
- Hypoxie, hypotenze, KP dekompenzace, metabolické poruchy
- Jiné komplikace – např. hypertermie, DIC
- Vyvolávající příčiny nebyla odhalena a/nebo léčena
- Chybná diagnóza – PNES

# Příčiny mortality

- Základní onemocnění – příčina SE
- Komplikace SE
- Komplikace léčby

# Patofyziologie

- Status epilepticus tonicko-klonický
  - Fáze I: Kompenzace
    - *Cca 30 minut*
  - Fáze II: Dekompenzace

# Fáze I: Kompenzace

- Mozek
  - Zvýšený průtok, metabolismus, nároky na glukózu a kyslík, zvyšuje se hladina laktátu
- Autonomní a kardiovaskulární systém
  - Masivní uvolnění katecholaminů, iniciální hypertenze, tachykardie, dysrytmie, salivace, hypertermie, vomitus, inkontinence
- Hyperglykémie, laktátová acidóza



# Fáze II: Dekompenzace

- Mozek
  - Porucha autoregulace
  - Hypoxie
  - Hypoglykémie, pokles laktátu
  - Edém mozku, zvýšení ICP
  
  - Elektroklinická disociace
  - CSF leukocytóza

# Fáze II: Dekompenzace

- Kardiopulmonální a autonomní
  - Hypoxie
  - Hypotenze
  - Kardiální selhání, arytmie
  - Respirační insuficience, aspirace, plicní edém
  - Plicní embolizace
  - Hypertermie

# Fáze II: Dekompenzace

- Systémové a metabolické
  - Hypoglykémie
  - Iontová dysbalance
    - Hyponatrémie, hypokalémie/hyperkalémie
  - Akutní renální/hepatální insuficience
  - Konsumpční koagulopatie, DIC
  - Acidóza
  - Rhabdomyolýza, myoglobinurie
  - Leukocytóza
  - Multiorgánové selhání

# Algoritmus postupu 1

- Zajistit a stabilizovat vitální funkce, zabránit hypoxii (poloha, oxygenace)
- Základní vyšetření, zajistit žilní přístup
- Základní laboratoř včetně plazmatické koncentrace antiepileptik a event. toxikologii

# Algoritmus postupu 2

- Při hypoglykémii nebo podezření
  - Thiamin 100 mg i.v., 50 ml G 40
- U dětí glukózu 25-30% v dávce 3-5 mg/kg, udržovací dávka je 0,5-1,0 g/hod.
- Zastavit záchvatový projev – viz léčba

# Algoritmus postupu 3

- Objasnění etiologie statu (CT, likvor, ...)
- Monitorace vitálních funkcí
- Udržet rovnováhu vnitřního prostředí a včas léčit komplikace.
- Antiedematózní terapie.

# Algoritmus postupu 4

- Hospitalizace na JIP nebo ARO oddělení (pracoviště s možností řízené ventilace).
- EEG monitorace
- Zabránit recidivě záchvatů
  - Včasné nasazení dlouhodobé perorální terapie, zpočátku do sondy

# Terapie 1

- Diazepam 10 mg i.v. (0.2 mg/kg)
- Midazolam (Dormicum) 5 -15 mg i.v.
- Clonazepam (Rivotril) 1 mg i.v.
  - lze opakovat po cca 5 min
  
- Alternativně
  - Diazepam rectal 10 mg
  - Midazolam i.m., bukální



# Terapie 2

- Phentyoin 20 mg/kg i.v.
  - 50 mg/min (monitorace)
  - event. přidat dalších 5-10 mg/kg
- Valproát 25 mg/kg i.v.
  - 500 mg/min
  - event. přidat dalších 5-10 mg/kg
- Levetiracetam 30 mg/kg i.v.
  - 500 mg/min
  - event. přidat dalších 10 mg/kg

# Terapie 3

- Zahájit EEG monitoraci
- Phenobarbital 20 mg/kg
  - rychlostí 0.75 mg/min/kg (50 mg/min)

# Terapie 4

- Thiopental bolus 100-250 mg, event. přidat dalších 50 mg do dosažení kontroly záchvatů, dále kontinuálně s úpravou dle EEG (dosažení vzorce burst/suppression) a tolerance – většinou v dávce 3-5 mg/kg/hod.
- Pokus o pomalé vysazení 12 hodin od posledního záchvatu.
- Alternativně midazolam nasycovací dávka 0.15-0.20 mg/kg, poté kontinuálně 0.05-0.30 mg/kg/h

# Dávkování u dětí

- U dětí do 3 let se podává **diazepam** i.v. v dávce 0.5 mg/kg, u dětí starších 0.3 mg/kg.
- Při aplikaci rektální se u dětí pod 15 kg tělesné hmotnosti doporučuje dávka diazepamů 5 mg, nad 15 kg 10 mg/dosi.
- Jednorázová maximální dávka diazepamů u starších dětí zpravidla nepřekračuje 10 mg, celková denní dávka pak 20-40 mg.

# Dávkování u dětí

- Jednorázová dávka **midazolamu** pro děti do 3 let činí 0.15-0.3 mg/kg i.v., pro starší děti 0.1 mg/kg i.v. Midazolam lze v akutní situaci aplikovat i intramuskulárně (0,2-0.3 mg/kg/dosi), nasálně nebo rektálně.
- Dávkování **clonazepamu** i.v. představuje přibližně 1/10 dávky diazepamu – t.j. do 3 let věku 0,05 mg/kg, u dětí starších 0,03 mg/kg.

# Dávkování u dětí

- **Phenytoin** se podává u dětí do 12 let v saturační dávce 20-30 mg/kg i.v.
  - rychlost podání se doporučuje pomalejší než u dospělých (25 mg/min).
- **Phenobarbital** v dávce 20 mg/kg i.v.
- **Valproát** v dávce 25-30 mg/kg i.v.
- U dětí mladších než 18 měsíců je vhodné aplikovat i **pyridoxin** v dávce 100-200 mg i.v.

# Sociálně právní aspekty

# Kvalita života

- Kompenzace
  - Zdravotní dopad
  - Sociálně - ekonomický dopad
    - Rodina
    - Společnost
    - Zaměstnání
    - Volný čas
- Nežádoucí účinky



# Epilepsie - omezení

- Režimová opatření
  - Pravidelný spánkový režim
  - Alkohol
  - Řízení motorového vozidla
- Zákaz práce
  - Ve výškách
  - U sálavého tepla a otevřeného ohně
  - U otevřených rotačních strojů
  - U vysokého napětí
  - V třisměnném provozu

# Zaměstnanost lidí s epilepsií

- „Nezaměstnanost lidí s epilepsií je 2-3x vyšší než lidí bez epilepsie“
  - » (Thorbecke, Fraser, 1997)
- Častěji zaměstnání na nižších pozicích
- Častěji mají invalidní a předčasné starobní důchody

# Znevýhodňování ve škole

- Vyčleňováním dětí s epilepsií z kolektivu
- Bezdůvodné bránění v různých činnostech
  - Tělocvik, výlety, školy v přírodě, tábory
- Záchvaty charakteru *absencí* zaměňovány za nepozornost
- Osamění, méněcennost, nízké sebevědomí

# Farmakorezistentní epilepsie

- Neuspokojivá kompenzace
- Dvě adekvátně zvolená AED
  - Mono- nebo polyterapie
  - Maximální tolerovaná dávka
  - Bez nepřijatelných NÚ