

TEŠTINĖS MEDICINOS STUDIJOS

Epilepsiniai priepuoliai, išstinkantys kritinių būklių ligonius

Virginija Stasiukynienė, Vidas Pilvinis, Dagmara Reingardienė, Liuda Janauskaitė¹
Kauno medicinos universiteto Intensyviosios terapijos klinika, ¹Kauno medicinos universitetas

Raktažodžiai: epilepsiniai priepuoliai, epilepsinė būklė, kritinės būklės.

Santrauka. Tyrimo tikslas. Apžvelgti epilepsinių priepuolių ir epilepsinės būklės klinikinius simptomus, patofiziologiją, galimas pasekmes ir gydymą.

Tik 25 proc. atvejų epilepsinių priepuolių priežastis – epilepsija. Epilepsiniai priepuoliai ir epilepsinės būklės – palyginti dažnai Intensyviosios terapijos skyriuose gydomos neurologinės komplikacijos, kurių priežastis gali būti tiek pirminė neurologinė patologija (išeminis ir hemoraginis insultai, intrakranialinis navikas, CNS infekcijos, galvos trauma), tiek kitos kritinės būklės (anoksinis smegenų pažeidimas, įvairios intoksikacijos, metabolizmo sutrikimai), tiek vaistų poveikis.

Intensyviosios terapijos skyriuose dažniausiai gydomi trys epilepsinės būklės tipai: generalizuota traukulinė, paprastųjų židinių priepuolių ir netraukulinė (subklinikinė) epilepsinė būklė.

Epilepsinė būklė – tai bioelektrinė neuronų iškrova, kuri kyla tada, kai sutrinka pusiausvyra tarp nervinio impulso perdavimo sinapsėse slopinimo ir sužadavimo. Nervinio impulso perdavimo slopinimo procese pagrindinis vaidmuo tenka γ -amino sviesto rūgščiai, γ -amino sviesto rūgšties A receptoriams, Cl ir K jonams, nervinio impulso perdavimo sužadavimo procese – gliutamatu ir N-metil-D-aspartato receptoriams, Na ir Ca jonams.

Užsitęsęs epilepsinei būklei, atsiranda įvairių pasekmių – sisteminių ir neurologinių komplikacijų.

Dažniausiai pasitaikanti urgentinė situacija, kai būtinas skubus gydymas – generalizuota traukulinė epilepsinė būklė. Pirmojo pasirinkimo vaistai, vartojami šiai būklei gydyti yra benzodiazepinai (lorazepamas, diazepamai); antrojo pasirinkimo – fenitoinas ir fosfenitoinas. Refrakteriniam sindromui gydyti skiriama barbituratų (fenobarbitalio, pentobarbitalio, tiopentalio), midazolamo, propofolio, valproato, inhaliuojamųjų anestetikų. Straipsnyje nurodomos prieštraukulinių vaistų dozės ir parametrai, kurių vartojimą būtina stebėti.

Mirtingumas nuo generalizuotos traukulinės epilepsinės būklės – 15–50 proc. Jis priklauso nuo epilepsinės būklės priežasties, trukmės bei ligonio amžiaus.

Įvadas

Epilepsiniai priepuoliai – tai specifiniai elektroencefalografiniai ir klinikiniai požymiai, atsiradę dėl pakitusio elektrinio smegenų aktyvumo (1–3). Didžiojoje Britanijoje kasmet naujai diagnozuojama 9000–14000 epilepsinės būklės atvejų; išsivysčiusiose šalyse dėl jos hospitalizuojama 3,5 proc., neišsivysčiusiose – 11 proc. ligonių (4). JAV per metus užregistruojama 152 000 epilepsinės būklės atvejų; 28 proc. jų baigiasi mirtimi (5). Epilepsinė būklė – tai dažna neurologinė komplikacija, sukelta tiek pirminės neurologinės patologijos, tiek kitų kritiškai sunkių būklių metu atsirandančių fiziologinių ir metabolinių pokyčių. T. P. Bleck ir kt. duomenimis (6), epilepsinė būklė nustatyta 12 proc. ligonių, kurie buvo gydomi Intensyviosios terapijos skyriuje (ITS) dėl įvairių ligų (28,6 proc. atvejų jos priežastis buvo metabolinė encefalopatija). Užsitęsusi epilepsinė būklė sukelia negrįžtamųjų smegenų ir sunkių sisteminių pokyčių, todėl ji turi būti skubiai gydoma.

dančių fiziologinių ir metabolinių pokyčių. T. P. Bleck ir kt. duomenimis (6), epilepsinė būklė nustatyta 12 proc. ligonių, kurie buvo gydomi Intensyviosios terapijos skyriuje (ITS) dėl įvairių ligų (28,6 proc. atvejų jos priežastis buvo metabolinė encefalopatija). Užsitęsusi epilepsinė būklė sukelia negrįžtamųjų smegenų ir sunkių sisteminių pokyčių, todėl ji turi būti skubiai gydoma.

Epilepsinių priepuolių tipai

Epilepsiniai tipai (1, 2, 5, 7).

Židiniai epilepsiniai priepuoliai kyla dėl tam

tikros smegenų žievės srities dirginimo, jie daugiau būdingi struktūriniais smegenų pokyčiams. Priklausomai nuo sąmonės būklės, skiriami paprastieji (angl. *simple partial*) ir sudėtiniai (angl. *complex partial*) epilepsiniai priepuoliai. Paprastųjų epilepsinių priepuolių metu sąmonė išlieka, aiškus veido ar galūnių motorinis aktyvumas. Sudėtiniais epilepsiniams priepuoliams būdingas sąmonės trikimas ir įvairūs automatizmo reiškiniai: čepsėjimas lūpomis, mirkčiojimas, nevalingi rankų judesiai (1).

Generalizuoti epilepsiniai priepuoliai kyla dėl difuzinio abiejų smegenų pusrutulių dirginimo. Priklausomai nuo traukulių tipo, jie gali būti toniniai-kloniniai, toniniai, kloniniai ir miokloniniai. ITS net 90 proc. atvejų gydomi *toniniai-kloniniai epilepsiniai priepuoliai* (8, 9). Jiems būdingas staigus sąmonės sutrikimas, toniniai-kloniniai veido, liemens ir galūnių traukuliai. Dėl kvėpavimo raumenų susitraukimo trinka kvėpavimas, ligoniai pamėlsta, gali springti seilėmis ir nosiaryklės krauju. Šio tipo epilepsiniai priepuoliai ypač būdingi metabolizmo sutrikimams, ūminėms hipoosmoliarinėms būklėms, neketoninei hiperglicinemijai ir hipoglikemijai (10).

Epilepsinė būklė (Status epilepticus). Epilepsinė būklė – tai atskiras epilepsinių priepuolių fenomenas. Kokį epilepsinį priepuolį vadinti epilepsine būkle, diskutuojama iki šiol. Anksčiau epilepsinė būklė buvo apibrėžiama kaip epilepsinis priepuolis, trunkantis ilgiau nei 30 min. ar du ir daugiau vienas po kito ištinkančių epilepsinių priepuolių, tarp kurių sąmonė išlieka sutrikusi (7, 9, 11). Kadangi nuo epilepsinio priepuolio trukmės priklauso neuronų pažeidimo laipsnis ir refrakteriškumas įprastiniam gydymui, vėlesniuose apibrėžimuose siūlyta epilepsinę būklę vadinti ilgiau nei 10 min. ar tik 5 min. trunkantį epilepsinį priepuolį (12–15).

ITS dažniausiai gydomi trys epilepsinių būklių tipai (1). Dažniausiai stebima *generalizuota traukulinė epilepsinė būklė* (1, 9). *Paprastųjų židinių priepuolių epilepsinė būklė* būna rečiau, ji pasireiškia kaip pastovus vienos galūnės ar veido pusės trūkčiojimas (1). *Netraukulinei epilepsinei būklei (subtiliai epilepsinei būklei, subklinicinei epilepsinei būklei)* būdingi pokyčiai elektroencefalogramoje, kliniškai motorinių simptomų nėra arba jie vos pastebimi, pvz., akių nistagmas, trumpi veido, akių, vokų, žandikaulio, rankų, kojų ar pėdų trūkčiojimai (9). Šio tipo epilepsinė būklė stebima 5–10 proc. ligonių, esančių komos būklės (16), iš jų dažnai anoksinės išeminės encefalopatijos metu (1). Jei epilepsinė būklė tęsiasi, nepaisant adekvataus gydymo maksimaliomis benzodiazepinų ir fenitoino dozėmis, ji vadinama *refrakterine* (1, 5, 9).

Epilepsinė būklė pereina į refrakterinę 31–44 proc. ligonių. Labiausiai išreikšta jos forma – piktybinė epilepsinė būklė (17). Refrakterinė epilepsinė būklė gydoma tik ITS, jos prognozė yra bloga (18).

Priežastys

Epilepsiniai priepuoliai nustatomi tik 25 proc. suaugusiųjų, sergančių epilepsija (2), kitais atvejais jie yra įvairių priežasčių, sutrikdančių neuronų ląstelių homeostazę ir pažeidžiančių jų stabilumą, simptomas.

Epilepsinius priepuolius ir epilepsinę būklę gali sukelti pirminė neurologinė patologija, įvairios kritinių būklių komplikacijos ir kai kurie medikamentai (1 lentelė). Išeminis insultas epilepsiniais priepuoliais komplikuojasi 5–13,8 proc., hemoraginis – 10–28 proc., galvos smegenų navikas – iki 35 proc., CNS infekcijos, galvos trauma – 2–12 proc., smegenų venų ir sinusų trombozė – 29–50 proc. atvejų (19–21). 30–35 proc. ITS gydomų epilepsinių priepuolių priežastis būna metaboliniai pokyčiai; dažniausi jų: hiponatremija, hipokalcemija, hipofosfatemija, uremija, hipoglikemija, hipoosmoliarinė būklė (10, 22), 15 proc. – alkoholio ir kai kurių vaistų (opioidų ar benzodiazepinų) vartojimo nutraukimas.

Epilepsinius traukulius gali sukelti ir kai kurie vaistai. Epileptogeniniu veikimu pasižymi kai kurie antibiotikai: penicilinai, cefalosporinai, karbepenemai, aztreonamas, florochinolonai, izoniazidas ir metronidazolis (jie veikia kaip γ -amino sviesto rūgšties antagonistai), kai kurie antidepresantai (trazodonas, doksepinas, MAO inhibitoriai, tricikliai antidepresantai) bei fenotiazinai (chlorpromazinas) (1, 23). Epilepsiniai priepuoliai, sukelti Teofilino juo intoksikuotiems ligoniams – 8–14 proc.; šie priepuoliai paprastai atsparūs gydymui, mirtingumas nuo jų daugiau kaip 50 proc. (1).

Patofiziologija

Nenormalus bioelektrinis neuronų iškrūvis yra sutrikusių depolarizacijos ir repolarizacijos procesų neuronuose pasekmė. Neuronų membraninės savybės, nulemiančios šį iškrūvį, priklauso nuo selektyvaus membranų pralaidumo jonams. Nervinio impulso perdavimą slopinamosios medžiagos (angl. *inhibitory neurotransmitters*) veikia, atidarydamos Cl^- ir K^+ kanalus, o nervinio impulso perdavimą sužadamosios medžiagos (angl. *excitatory neurotransmitters*) – Na^+ ir Ca^{++} kanalus (3, 10).

Epilepsiniai priepuoliai ištinka tada, kai sutrinka pusiausvyra tarp nervinio impulso perdavimo sinapsėse slopinimo ir sužadavimo (1, 3, 10).

Pagrindinė medžiaga, kuri slopina nervinio im-

1 lentelė. Epilepsinių priepuolių ir epilepsinės būklės priežastys

Neurologinė patologija Smegenų kraujagyslių ligos <ul style="list-style-type: none"> • Išeminis insultas • Hemoraginis insultas • Subarachnoidinė hemoragija • Liekamieji reiškiniai po insulto Navikai (pirminis, metastazinis) CNS infekcija (abscesas, meningitas, encefalitas) Galvos trauma (kontuzija, hemoragija) Pirminė epilepsija
Kritinių būklių sukeltos komplikacijos Anoksininis smegenų pažeidimas (po gaivinimo, korimosi, skendimo ir kt.) Intoksikacijos <ul style="list-style-type: none"> • Antibiotikais (didelės penicilino dozės, imipinemas) • Tricikliais antidepresantais • Fenotiazinu • Teofilinu • Kokainu • Amfetaminu • Izoniazidu • Abstinentinis sindromas po alkoholio, barbitūratų, benzodiazepinų, opioidų vartojimo nutraukimo Metabolinės priežastys <ul style="list-style-type: none"> • Hiponatremija • Hipofosfatemija • Hiperkalemija • Uremija • Hepatinė encefalopatija • Hipoglikemija • Ūminės hipoosmoliarinės būklės Kitos priežastys <ul style="list-style-type: none"> • Karščiavimas • Miego sutrikimai • Menstruacijos • Sensoriniai stimulai • Imuninės ligos Neurodegeneracinė liga

pulso perdavimą sinapsėse, yra γ -amino sviesto rūgštis (γ -ASR), o pagrindiniai receptoriai – γ -ASR A receptoriai, kurie yra susijungę su Cl^- kanalais. Traukulius slopinamosios medžiagos, tik skirtingais mechanizmais, veikia būtent šiuos kanalus: benzodiazepinai didina Cl^- kanalų atsidarymo dažnį, barbitūratai – ilgina jų atsidarymo trukmę. Tuo galima paaiškinti, kad gydymo metu pasireiškus refraktoriškumui benzodiazepinams, veiklūs yra barbitūratai (3, 24). Kiek mažesnę įtaką nervinio impulso perdavimo slopinimui turi γ -ASR B receptoriai, veikiantys K^+ kanalus (3). Sutrikęs nervinio impulso perdavimo slopinimas – pagrindinė priežastis, dėl ko kyla epilepsinis priepuolis nutraukus alkoholio vartojimą ar hipnosedacinius vaistus (10).

Pagrindinė nervinio impulso perdavimą smegenyse sužadinoji medžiaga – gliutamatas. Pastarasis sukelia posinapsinius potencialus, aktyvuodamas kelis gliutaminerginių receptorių, iš kurių pagrindiniai yra N–metil-D-aspartato receptoriai (3). Gliutamatas atidaro Na^+ jonų kanalus, kurie, patekę į ląstelę, sukelia posinapsinio neuroono depoliarizaciją, bei Ca^{++} jonų kanalus, kurie susikaupę ląstelėje, trigeriuoja tiek intraląstelinius metabolinius procesus, tiek genetinius pokyčius. Traumos, hipoksijos, išemijos, hipoglikemijos metu sutrinka gebėjimas pašalinti gliutamatus iš ekstraląstelinės terpės (10).

Epilepsinė būklė kyla dėl sužadinojo ir slopinimo procesų smegenų tinkle rekonfiguracijos (sutrikusios tarpneuroninės sinchronizacijos). Kadangi neuronų

aplinkoje sutrinka slopinimo procesai, epilepsinis priepuolis išplinta visoje žievėje (25).

Patologinės bioelektrinės neuronų iškrovos, suintensyvėjusi smegenų ir raumenų kraujotaka bei metabolizmas sukelia ūminius sisteminius pokyčius. Ankstyvuojų epilepsinio priepuolio metu veikiama autonominiai centrinės nervų sistemos centrai, dėl to kliniškai stebima tachikardija, širdies ritmo sutrikimai, hipertenzija, vėmimas, šlapimo nelaikymas, karščiavimas (9).

Epilepsinių būklių pasekmės

Užsitęsusi epilepsinė būklė gali sukelti tiek sisteminių, tiek neurologinių komplikacijų (1, 5, 26, 27).

Sisteminės komplikacijos

- *Metabolinės*: laktatacidozė, hiperkapnija, hipoglikemija, hiperkalemija, hiponatremija, leukocitozė, hipertermija.
- *Inkstinės*: ūminis inkstų nepakankamumas, sukeltas rbdomiolizės, mioglobinurija (suintensyvėjusio raumenų darbo traukulių metu pasekmė).
- *Kardialinės-respiracinės*: hipoksija, aritmijos, tachikardija, hipertenzija, hipotenzija, aspiracija, pneumonija.
- *Trauma*.

Neurologinės komplikacijos

Dėl toksiškumo, Ca kaupimo ląstelėse ir apoptozės, sinapsių reorganizacijos užsitęsę traukuliai sukelia:

- Tiesioginių neuronų pažeidimą;
- Epileptogeninių židinių atsiradimą;
- Sutrikusią baltymų ir DNR sintezę neuronuose.

Gydymas

Vienkartinio generalizuoto EP epizodo, kuris praeina savaime, gydyti nereikia, tačiau gydytojas turi atkreipti dėmesį į galimus metabolizmo sutrikimus ar struktūrinius smegenų pokyčius. Dažniausiai pasitaikanti urgentinė situacija klinikinėje praktikoje, kai būtinas skubus gydymas – generalizuota traukulinė epilepsinė būklė.

Gydymas turi būti pradedamas ne vėliau kaip per 5–10 min. nuo traukulių pradžios. Pirmiausia užtikrinamas kvėpavimo takų praeinamumas bei deguonies tiekimas, aspiracijos profilaktikai ligoniai intubuojami, stebimos jų gyvybinės funkcijos. Traukulių metu ligonius reikia apsaugoti nuo galūnių sužeidimų ir liežuvio sukandžiojimo. Nustatoma ir gydoma epilepsinę būklę sukėlusią priežastis (1, 9).

Vaistai, vartojami generalizuotos traukulinės epilepsinės būklės gydymui, jų dozavimas ir parametrai, kuriuos reikia stebėti, norint išvengti komplikacijų,

pateikiami 2 lentelėje.

Daugumos autorių nuomone (1, 5, 7–9, 24–26), pirmojo pasirinkimo prieštraukuliniai vaistai epilepsinei būklei gydyti yra *benzodiazepinai*: lorazepamas ir diazepamas. Tai lipofiliški, greitai penetruojantys į smegenis medikamentai, potencialūs γ -ASR A receptorių agonistai, taigi, veikiantys kaip impulso perdavimo slopikliai. Randomizuotų studijų duomenimis, 5–10 mg diazepamo dozės veiksmingumas – 75 proc. (5, 7, 28, 29). Pirmumas teikiamas lorazepamui, kuris ne mažiau veiksmingas nei diazepamas, tačiau pasižymi ilgesniu veikimu: diazepamas veikia tik 10–25 min., lorazepamas – 2–24 val. Abu benzodiazepinai gali sukelti kvėpavimo sutrikimą, CNS depresiją ir hipotenziją. Diazepamo (10–30 mg) gali būti skiriama ir per rectum. Kai kurie autoriai (1, 5) pradiniam gydymui rekomenduoja dar vieną benzodiazepiną – midazolamą, sušvirkščiamą į veną 5–20 mg per 5 min.

Jei gydymas benzodiazepiniais per 5 min. nesukelia laukiamo poveikio, skiriami antrojo pasirinkimo prieštraukuliniai vaistai – *fenitoinas* ir *fosfenitoinas* (1, 5, 9). Sedacinio poveikio jie neturi. Kadangi sukelia aritmijas ir hipertenziją, juos skiriant, turi būti stebima širdies veikla. Į fenitoino sudėtį įeina propilenglikolio tirpiklis, sukiantis minkštųjų audinių nekrozę, todėl jo gali būti skiriama tik į veną ir nedideliu greičiu (50 mg/min.). Fosfenitoinas, vandenyje tirpus fenitoino esteras, nedirgina minkštųjų audinių, todėl gali būti skiriamas didesniu greičiu (150 mg/min.). Fosfenitoino dozė išreiškiama fenitoino ekvivalentais (PE) – 1,5 mg fosfenitoino ekvivalentiškas 1 mg fenitoino. Tais atvejais, kai epilepsinė būklė yra refraktoriška benzodiazepinams, kaip alternatyva intraveniniam fenitoinui gali būti vartojamas geriau toleruojamas intraveninis *valproatas* (9, 27). Randomizuotos P. Agarwal ir kt. studijos duomenimis (28), valproatas ne mažiau veiksmingas nei fenitoinas.

Refrakterinei epilepsinei būklei gydyti vartojami *barbitūratai* (fenobarbitalis, pentobarbitalis, tiopentalis), *midazolamas*, *propofolis* ar *inhaliaciniai anestetikai* (izofluranas, disfluranas) (1, 5, 9, 29–32). Barbitūratai skiriami dozėmis, sukeliančiomis komą; tikslas – nuslopinti elektrinį traukulių aktyvumą. Skiriami ilgą laiką (12–24 val.), kontroliuojant EEG, palaikant normalų AKS, tik intubuotiems ir ventiliuojamiems ligoniams. Jei EEG supresija numatoma kelioms valandoms, pirmumas teikiamas trumpiau veikiančiam tiopentaliui, jei kelioms dienoms, skirtinas pentobarbitalis, pasižymintis ilgu (iki 144 val.) plazmos išsiskyrimo pusperiodžiu. Praėjus epilepsinei būklei, antikonvulsantų vartojimas turi būti tęsiamas dar 24 val. (1).

2 lentelė. Vaistai vartojami generalizuotai traukulinei epilepsinei būklei gydyti (R. Nandhagopal, 2006 m.)

Medikamentas	Skyrimo laikas	Skyrimo būdai	Pradinė dozė	Maksimalus infuzijos greitis	Palaikomoji dozė	Parametrai, kuriuos reikėtų stebėti
Generalizuotas traukulinis sindromas						
Lorazepamas	Per pirmąsias 5–10 min. ar ikistacionarinio gydymo metu	IV bolusas	0,1 mg/kg	2 mg/min.		Kvėpavimas, arterinis kraujo spaudimas, sąmonės būklė
Diazepamas	Per pirmąsias 5–10 min. kaip alternatyva lorazepamui ar ikistacionarinio gydymo metu	IV bolusas, per rectum (kaip alternatyva IV)	0,2 mg/kg IV, 10–30 mg per rectum	5 mg/min.		Kvėpavimas, arterinis kraujo spaudimas, sąmonės būklė
Fenitoinas	10–45 min.	IV infuzija	20 mg/kg	50 mg/min. (maksimali dozė 30 mg/kg)	5 mg/kg/parai IV, skirti per tris kartus	Arterinis kraujo spaudimas, EKG, vaistų skiedimui neskirti gliukozės turinčių tirpalų
Fosfenitoinas	Kaip alternatyva fenitoinui	IV infuzija	20 mg/kg PE (fenitoino ekvivalentais)	150 mg/min.	5 mg/kg/parai PE IV ar IM	Arterinis kraujo spaudimas, EKG
Refrakterinis traukulinis sindromas						
Fenobarbitalis	45–60 min.	IV infuzija	10–20 mg/kg	100 mg/min.	1–4 mg/kg/parai	Širdies ir kvėpavimo sistemos stebėseną
Valproatas	45–60 min.	IV infuzija	20–25 mg/kg	3 mg/kg/min.	2 mg/kg/val.	Kepenų funkcija, serumo amilazė, lipazė, arterinis kraujo spaudimas, trombocitų skaičius
Midazolamas	>60 min., ikistacionarinio gydymo metu	IV bolusas ar infuzija, IM, per rectum, į nosį	0,15–0,2 mg/kg bolusai; 5–10 mg (IM ar per rectum), 10 mg į nosį	Kartoti po 0,2 mg/kg bolusu kas 5 min., kol išnyks traukuliai (maksimali dozė – 2 mg/kg)	Infuzija 1–0,4 mg/kg/val.; dozę titruoti remiantis traukulių nuslopinimu ar EEG pokyčiais	Širdies ir kvėpavimo sistemos stebėseną; ilgai tęsiant infuziją, galima tachifilaksija
Propofolis	>60 min.	IV bolusas ar infuzija	1 mg/kg bolusas	Kartoti 1–2 mg/kg bolusu kas 5 min., kol traukuliai išnyks (maksimali dozė – 10 mg/kg)	Infuzija 1–12 mg/kg/val.; dozę titruojama kaip skiriant midazolamą	Kraujo dujos, arterinis kraujo spaudimas, lipidai, staigiai nutraukus, galimi traukuliai
Pentobarbitalis	>60 min.	IV bolusas ar infuzija	5 mg/kg bolusas	Kartoti 5 mg/kg bolusu, kol traukuliai išnyks, maksimalus boluso greitis – 50 mg/min.	Infuzija 0,5–10 mg/kg/val.; dozę titruojama kaip skiriant midazolamą	Širdies ir kvėpavimo sistema
Tiopentalis	>60 min.	IV bolusas ar infuzija	100–250 mg bolusai per 20 sek.	Kartoti 50 mg bolusai kas 2–3 min., kol traukuliai išnyks (dozė titruojama stebint AKS)	Infuzija 3–5 mg/kg/val.; dozę titruojama kaip skiriant midazolamą	Širdies ir kvėpavimo sistema, laringospazmas, sąmonės būklė, arterinis kraujo spaudimas
Izofluranas	>60 min.	Inhaliacija	Iškvėpta koncentracija 0,8–2 proc.	Tolerancija nustatoma atsižvelgiant į kardiorespiracinę sistemą	Titruojama kaip skiriant midazolamą	Širdies ir kvėpavimo sistema, naudojant visą reikalingą anestezinę aparatūrą

D. M. Treiman (33) duomenimis, kaip pirmojo pasirinkimo vaistas generalizuotai traukulinei epilepsinei būklei gydyti fenobarbitalis veiksmingas buvo 71,4 proc., lorazepamas – 63 proc., diazepam, po jo skiriamas fenitoiną – 41,5 proc., vienas fenitoinas – 41,5 proc. atvejų.

Bandomi ir nauji gydymo metodai: transkranialinė magnetinė stimuliacija, *n. vagus* stimuliacija ir chirurginiai gydymo metodai (34–36).

Prognozė

Mirtingumas nuo generalizuotos traukulinės epilepsinės būklės, įvairių autorių duomenimis, sudaro nuo 15 iki 50 proc. (1, 37–38). Baigtys priklauso nuo:

- *Priežasties*. Didžiausias mirtingumas (70–100 proc.) užfiksuotas, kai epilepsinę būklę sukelia anoksinis smegenų pažeidimas, mažiausias (4–8 proc.), kai epilepsinės būklės priežastis alkoholio ar prieštraukulinių vaistų nutraukimas (1, 5, 39).
 - *Amžiaus*. Mirtingumas asmenų, kurių amžius svyruoja nuo 16 iki 59 metų – 14 proc., vyresnių nei 60 metai – 38 proc. (40).
 - *Trukmės*. Jei epilepsinė būklė trunka iki 60 min., mirtingumas siekia iki 3 proc., jei ilgiau – 32 proc., jei daugiau nei 12 val. – 80 proc. (41).
- Po ilgai trukusios epilepsinės būklės gali išlikti atminties, intelekto sutrikimų, įvairių neurologinių komplikacijų.

Epileptic seizures in critically ill patients

Virginija Stasiukynienė, Vidas Pilvinis, Dagmara Reingardienė, Liuda Janauskaitė¹

Department of Intensive Therapy, Kaunas University of Medicine,

¹Kaunas University of Medicine, Lithuania

Key words: epileptic seizures; status epilepticus; critical conditions.

Summary. *The aim of this article* – to review the causes, clinical signs, pathophysiology, consequences, and treatment of seizures and status epilepticus in critically ill patients.

Only 25% of people, who have seizures and status epilepticus, have epilepsy as well. In the intensive care settings, seizures and status epilepticus are a common neurologic complication, which is attributable to primary neurologic pathology (stroke, hemorrhage, tumor, central nervous system infection, head trauma) or secondary to critical illness (anoxic brain damage, intoxications, metabolic abnormalities) and clinical management.

There are three main subtypes of status epilepticus in intensive care units: generalized convulsive status epilepticus, focal motor status epilepticus, and nonconvulsive status epilepticus.

A seizure is a consequence of electrical neurological derangement because of sudden imbalance between the inhibitory and excitatory forces within the network of cortical neurons. The main inhibiting neurotransmitter in the brain is gamma-aminobutyric acid (GABA), which binds to GABA-A and GABA-B receptors. The main excitatory neurotransmitter is glutamate, which binds to N-methyl-D-aspartate receptors. Different ions (Cl⁻, K⁺, Na⁺, Ca²⁺) also play a role in the pathophysiology of seizures.

Prolonged status epilepticus may lead to different systemic and neurologic consequences.

Generalized convulsive status epilepticus is one of the most common emergencies encountered in clinical practice, which requires immediate treatment. The first-line drugs are benzodiazepines (lorazepam, diazepam), the second-line ones – phenytoin and fosphenytoin. For the treatment of refractory status epilepticus, barbiturates (phenobarbital, pentobarbital, thiopental), valproate, midazolam, propofol, and isoflurane are used. The dosage of drugs and parameters to monitor are referred in the article.

The mortality from generalized convulsive status epilepticus is 15–50%; the main factors, influencing prognosis, are the cause and the duration of status epilepticus and age of a patient.

Correspondence to V. Stasiukynienė, Department of Intensive Therapy, Kaunas University of Medicine, Eivenių 2, 50009 Kaunas, Lithuania. E-mail: virgasta@centras.lt

Literatūra

1. Mirski MA, Varelas PN. Seizures and status epilepticus in the critically ill. *Crit Care Clin* 2008;24:1-26.
2. Holt Ph. Status epilepticus. Available from: URL: <http://www.pediatrics.emory.edu/divisions/neurology/status.html>
3. Cavazos JE, Lum F. Seizures and epilepsy: overview and classification. Available from: URL: <http://www.emedicine.com/neuro/TOPIC415.HTM>
4. Shorvon SD. The management of status epilepticus. *J Neurol*

- Neurosurg Psychiatry 2001;70:1122-7.
5. Management of status epilepticus. Available from: URL: <http://www.aafp.org/afp/20030801/469.html>
 6. Bleck TP, Smith MC, Pierre-Louis SJ, Jares JJ, Murray J, Hansen CA, et al. Neurologic complications of critical medical illness. Crit Care Med 1998;21:98-103.
 7. Philips CA. Status epilepticus. In: Irwin RS, Rippe JM, editors. Manual of intensive care medicine. 3rd ed. Philadelphia, Baltimore, New York, London: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 784-7.
 8. Kaplan PW. Status epilepticus. J Clin Neurophysiol 2006;23:221-9.
 9. Nandhagopal R. Generalised convulsive status epilepticus: an overview. Postgrad Med J 2006;82:723-32.
 10. Bleck TB. Seizures. In: Webb AR, Shapiro MJ, Singer M, Suter PM, editors. Oxford Textbook of Critical Care. 1st ed. Oxford, New York, Tokyo: Oxford University Press; 1999. p. 447-50.
 11. Dodson WE, DeLorenzo RJ, Pedley TA, Shimar S, Treiman DM, Wanamaker BB. The treatment of convulsive status epilepticus: recommendations of epilepsy Foundation of America Working Group on Status epilepticus. JAMA 1993;270:854-9.
 12. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, Collins JF, Colling C, Rowan AJ, et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status epilepticus Cooperative Study group. N Engl J Med 1998;339:792-8.
 13. Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, Corry MD, Allen F, Ulrich S, et al. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out hospital status epilepticus. N Engl J Med 2001;345:631-7.
 14. Theodore WH, Porter RJ, Albert P, Kelley K, Bromfield E, Devinsky O, et al. The secondary generalized tonic-clonic seizure: a videotape analysis. Neurology 1998;44:1403-7.
 15. Van Rijckevorsel K, Boon P, Hauman H, Legros B, Osseman M, Sadzot B, et al. Standards of care for adults with convulsive status epilepticus: Belgian consensus recommendations. Acta Neurol Belg 2005; 105:111-8.
 16. Vespa PM, Nuwer Mr, Nenov V, Ronne-Engstrom E, Hovda DA, Bergsneider M, et al. Increased incidence and impact of nonconvulsive and convulsive seizures after traumatic brain injury. J Neurosurg 1999;91:750-60.
 17. Holtkamp P, Othman J, Buchheim K, Meiekord H, Masuhr F, Schielke E. A "malignant" variant of status epilepticus. Arch Neurol 2005;62:1428-31.
 18. Holtkamp M, Othman J, Buchheim K, Meiekord H. Predictors and prognosis of refractory status epilepticus treated in a neurological intensive care unit. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76:534-9.
 19. Wiedemayer H, Triesch K, Schafer H, Stolke D. Early seizures following non penetrating traumatic brain injury in adults. Brain Inj 2002;16:323-30.
 20. Vespa PM, O'Phelan K, Shan M, Mirabelli J, Starkman S. Acute seizures after intracerebral hemorrhage. Neurology 2003;60:1441-6.
 21. Masuhr F, Busch M, Amberger N, Ortwein H, Neumann K. Risk and predictors of early epileptic seizures in acute cerebral venous and sinus thrombosis. Eur J Neurol 2006;13:852-56.
 22. Wijidics EFM, Sharbrough FW. New-onset seizures in critically ill patients. Neurology 1993;43:1042-44.
 23. Varelas PN, Mirski MA. Seizures in the adult intensive care unit. J Neurosurg Anesthesiol 2001;13:163-75.
 24. Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, Garnet LK, Brown AJ, Smith JR, et al. Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. Neurology 2000;54:340-5.
 25. Narayann JT, Murthy J. New-onset acute symptomatic seizures in a neurological intensive care unit. Neurol India 2007;55:136-40.
 26. Chen JWY, Wasterlain CG. Status epilepticus: pathophysiology and management in adults. The Lancet Neurol 2006;3:1-17.
 27. Sinha S, Naritohn DK. Intravenous valproate is well tolerated in unstable patients with status epilepticus. Neurology 2000;55:722-4.
 28. Agarwal P, Kumar N, Chandra R, Gruta G, Antony AI, Garg N. Randomised study of intravenous valproate and phenytoin in status epilepticus. Seizure 2007;16:527-32.
 29. Pang T, Hirsch LJ. Treatment of convulsive and nonconvulsive status epilepticus. Curr Treat Options Neurol 2005;7:247-59.
 30. Claassen J, Hirsch LJ, Emerson RG, Mayer SA. Treatment of refractory status epilepticus with pentobarbital, propofol or midazolam. Epilepsia 2002;43:146-53.
 31. Mirsattari SM, Sharpe MD, Young GB. Treatment of refractory status epilepticus with inhalational anesthetic agents isoflurane and desflurane. Arch Neurol 2004;61:1254-9.
 32. Prasad K, Krishnan PR, Al-Roomi K. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. Br J Clin Pharmacol 2007;63:640-7.
 33. Treiman DM. Treatment of convulsive status epilepticus. Int Rev Neurobiol 2007;81:273-85.
 34. Patwardhan RV, Dellabadia J. Control of refractory status epilepticus precipitated by anticonvulsant withdrawal using left vagal nerve stimulation: a case report. Surg Neurol 2005;64:170-4.
 35. Ma X, Liporace J, Oconnor MJ. Neurosurgical treatment of medically intractable status epilepticus. Epilepsy Res 2001;46:33-8.
 36. Nag YT, Kerrigan JF, ReKate HL. Neurosurgical treatment of status epilepticus. J Neurosurg 2006;105:378-81.
 37. De Lorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, Penberthy Z, et al. A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus. Neurology 1996;46:1029-35.
 38. Koubeissi M, Alsheklee A. In-hospital mortality of generalized convulsive status epilepticus: a large US sample. Neurology 2007;69:886-93.
 39. Majer SA, Claassen J, Lokin J. Refractory status epilepticus: frequency, risk factors and impact on outcome. Arch Neurol 2002;59:205-10.
 40. Town AR. Epidemiology and outcomes of status epilepticus in the elderly. Int Rev Neurobiol 2007;81:111-27.
 41. Huff JS. Status epilepticus. Available from: URL: <http://www.emedicine.com/Emerg/topics554.htm>

*Straipsnis gautas 2008 03 17, priimtas 2009 06 03
Received 17 March 2008, accepted 3 June 2009*