

## Epilepsinė būklė

---

**M. Endzinienė\***  
**R. Stonkutė\*\***

\*Lietuvos sveikatos mokslų  
universitetas, Medicinos akademija

\*\*Lietuvos sveikatos mokslų  
universiteto ligoninė,  
Kauno klinikos

**Santrauka.** Epilepsinė būklė (EB) yra gyvybei pavojingas skubios intervencijos reikalaujantis sveikatos sutrikimas. Kai epilepsijos priepuolis nesiliauja arba tarp vienas paskui kitą išstinkančių priepuolių sąmonė nesugrįžta ilgiau nei 5 minutes, jau galima diagnozuoti EB, reikia imtis skubių pagalbos priemonių. Kadangi organizmo funkcijų sutrikimai bei EB prognozė priklauso ir nuo EB trukmės, gydymo ir stebėsenos taktika parenkama atsižvelgiant į EB stadijas: ankstyvoji (5–30 min.), įsivyravusi (> 30 < 90 min.), refrakterinė (> 90 min.); kartais skiriama ir super refrakterinė stadija. Remiantis tarptautinių ekspertų grupių paskelbtomis mokslinių duomenų apžvalgomis ir rekomendacijomis, straipsnyje aptariamas šiuolaikinis požiūris į EB etiopatogenezę, gydymo ir stebėsenos taktiką.

**Raktažodžiai:** epilepsinė būklė, *status epilepticus*, traukuliai, epilepsijos priepuolis, gydymas, skubi pagalba.

Neurologijos seminarai 2015; 19(63): 5–12

---

### Santrumpos

EB – epilepsinė būklė  
TEB – traukulinė epilepsinė būklė  
CNS – centrinė nervų sistema  
VNE – vaistai nuo epilepsijos  
EEG – elektroencefalograma  
ITS – intensyviosios terapijos skyrius  
i/v – į veną švirkščiamas  
p/o – *per os* (per burną)  
NMDA – N-metyl-D-aspartatas  
AMPA – -amino-3-hidroksi-5-metyl-4-isoksazolepropiono rūgštis  
GABA – -amino-sviesto rūgštis  
ŠSD – širdies susitraukimų dažnis  
AKS – arterinis kraujospūdis  
ITS – intensyviosios terapijos skyrius

### APIBRĖŽIMAS IR KLASIFIKACIJA

Jei epilepsijos priepuolis arba vienas paskui kitą išstinkantys priepuoliai (neatgaunant sąmonės tarp jų) ir (ar) elektrografinis epilepsinis aktyvumas tęsiasi 5 min. ir ilgiau, jau siūloma diagnozuoti epilepsinę būklę (EB, arba *status*

*epilepticus*). Ankstesnio 30 min. trukmės kriterijaus siūloma atsisakyti, kadangi ilgiau nei 5 min. užtrukęs priepuolis retai kada liaujasi savaime, o ankstyvas efektyvus gydymas yra labai svarbus EB išėjimams. Traukulių serija apibrėžiama kaip trys ir daugiau toninių ir kloninių priepuolių per valandą [1–9].

EB (vadovaujantis ankstesniu apibrėžimu, kai trumpiausiu trukmės kriterijumi buvo laikoma 30 min.) kasmet ištinka 10–41/100 000 gyventojų, ji dažniau pasireiškia mažiems vaikams (156/100 000) ir senyviems žmonėms (86/100 000), taip pat asmenims su pažinimo funkcijų sutrikimais, nors tarp 18–59 m. amžiaus žmonių gali siekti tik 4,2–5,2/100 000. Apie 13 % EB pasikartoja per artimiausius dvejus metus. Mirštamumas siekia 3–33 % ir priklauso nuo pagrindinės ligos, EB trukmės bei antrinio CNS pakenkimo dėl sisteminių ir metabolinių sutrikimų EB metu. Vaikų mirštamumas yra mažiausias, senyvo amžiaus žmonių – didžiausias [4, 6, 10, 11–13].

### ETIOLOGIJA

EB sukeliančius veiksnius galima suskirstyti į ūminius ir lėtinius [2, 13] (1 lentelė).

### KLASIFIKACIJA

EB skirstoma į potipių pagal priepuolių rūšis, trukmę ir atsaką į gydymą. Pagal priepuolių rūšis EB gali būti netraukulinė ir traukulinė (TEB). TEB gali būti židininė arba ge-

---

#### Adresas:

Milda Endzinienė  
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija  
A. Mickevičiaus g. 9, LT-44307 Kaunas  
Tel. 8 686 64 662, el. paštas endziniene@gmail.com

1 lentelė. Epilepsinės būklės etiologija

Ūminiai veiksniai
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metaboliniai sutrikimai (elektrolitų disbalansas, hipoglikemija, inkstų disfunkcija, kt.)</li> <li>• Sepsis ir centrinės nervų sistemos infekcija (meningitai, encefalitai, abscesai)</li> <li>• Autoimuniniai veiksniai (encefalitai, demielinizuojantys, paraneoplastiniai procesai)</li> <li>• Galvos smegenų kraujotakos sutrikimai</li> <li>• Galvos smegenų traumos</li> <li>• Hipertermija (vaikams)</li> <li>• Intoksikacija (pvz., prokonvulsiniais vaistais) ar abstinencija (staigus vaistų nuo epilepsijos, benzodiazepinų, opiatų ar alkoholio vartojimo nutraukimas)</li> <li>• Hipoksija, širdies sustojimas</li> <li>• Hipertenzinė encefalopatija</li> </ul>
Lėtiniai veiksniai
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Epilepsija (ligos pradžia, priepuolių proveržis ar staigus vaistų nuo epilepsijos vartojimo nutraukimas)</li> <li>• Lėtinis alkoholio vartojimas (intoksikacija ar nutraukimas)</li> <li>• Centrinės nervų sistemos navikai</li> <li>• Ankstesnė bet kokios kilmės struktūrinė smegenų pažeidimas (insultas, abscesas, galvos smegenų trauma, žievės displazija)</li> <li>• Įgimtos medžiagų apykaitos ligos (amino ar organinių rūgščių, kaupimo ligos, mitochondrinės ligos, vitaminų ir kreatino apykaitos sutrikimai ir kitos įgimtos neurometabolinės ligos dekompensacijos fazėje, dažniausiai – mažiems vaikams)</li> </ul>

neralizuoja. EB klasifikacija pagal trukmę ir atsaką į gydymą [2–4, 6, 8, 13–15]:

- ankstyvoji EB (5–30 min.); gali būti iki stacionaro;
- įsivyravusi EB (> 30 < 90 min.);
- refrakterinė EB (> 90 min., arba kai priepuoliai tęsiasi, nepaisant gydymo dviem ar daugiau vaistų nuo traukulių adekvачiomis dozėmis).

Kai kurie ekspertai refrakterinės EB kriterijumi pripažįsta ir laikotarpį nuo gydymo pradžios, kuris turėtų būti ne trumpesnis nei 30–60 min. Jei EB tęsiasi > 24 val., ji vadinama super refrakterine [9, 15, 16].

## PATOGENEZĖ

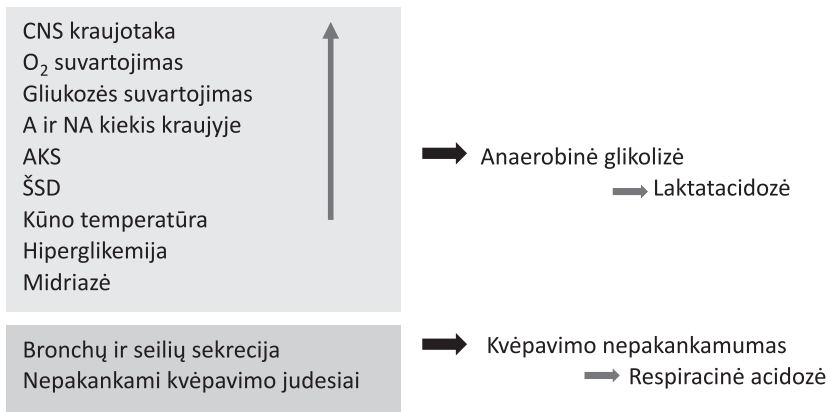
Epilepsijos priepuolio metu smegenyse vyksta daugybė fiziologinių ir biocheminių pokyčių. Dauguma epilepsijos priepuolių pasibaigia savaime, suaktyvėjus GABA-erginei transmisijai, kuri užslopina nereikalingą neuronų aktyvumą. Tačiau jei priepuolis užsitęsia, GABA-erginiai receptoriai netenka aktyvumo, kadangi jie neutralizuojami arba net suardomi ląstelės viduje, taip pat imami ardyti ir slopinantieji neuropeptidai. Tuo metu atsipalaiduoja dideli prokonvulsinių neurosiuntiklių ir neuromoduliatorių kiekiai, sinapsių membranoje ir endosomose daugėja jaudinimą perduodančių NMDA ir AMPA receptorių, todėl pa-

kinta jaudinimą ir slopinimą reguliuojančių receptorių santykis – įsivyruoja dirginimas, kuris, dalyvaujant tachikinams, P-substancijai, neurokininui B, toliau intensyvėja [5–6, 13, 14]. Daugybė neuronų membranų jonų kanalų atsidarinėja ir užsidarinėja, netvarkingai keisdami membranos potencialą. Dar daugiau – GABA-erginė transmisija, kuri turėtų būti slopinančioji, ilgainiui gali virsti jaudinančiaja, chloro jonai išeina į ekstraceliulinį tarpą (panašiai, kaip naujagimio smegenyse) [14]. Greičiausiai dėl sumažėjusio GABA-erginių receptorių kiekio ar dėl pakitusios GABA-erginių neuronų funkcijos užsitęsio EB metu benzodiazepinai veikia blogiau, o NMDA transmisiją veikiantys preparatai (ketaminas) gali būti veiksmingi [5, 14]. NMDA transmisija ir kalcio jonų sankaupa neurono viduje veikia citotoksiškai ir galų gale sukelia neurono žūtį. Prie to prisideda ir dėl mitochondrijų funkcijų išsekimo pasireiškiantis energinis badas, kuris galėtų būti ir viena iš priežasčių, kodėl priepuolis nesiliauja. Uždegiminiai veiksniai ir hematoencefalinio barjero pralaidumo padidėjimas, manoma, taip pat toliau palaiko dirginimo procesus smegenyse [13, 14]. Tęsiantis priepuoliui, trinka ir sudėtingų smegenų dirglumo pusiausvyrą palaikančių neuronų tinklų funkcija, vėliau keičiasi ir epileptogenezėje dalyvaujančių genų ekspresija. Ši pokyčių virtinė tęsiasi ir progresuoja, toliau palaikydama ir kurstydama pati save. Kai kurie negrįžtami pokyčiai išlieka ir užsitęsiam epilepsijos priepuoliui pasibaigus. Nepalijaujamas epilepsinis neuronų aktyvumas per 30 min. sukelia smegenų pažeidimą, kuris po 1–2 val. gali tapti negrįžtamas.

Priepuolio pradžioje viso organizmo funkcijos mobilizuojamos siekiant patenkinti išaugusius smegenų, raumenų ir kitų organų energetinius poreikius, kai traukulių metu suintensyvėja medžiagų apykaita (pav.). Organizmas kurį laiką geba dorotis su ištikusiu stresu. Daugeliui pacientų pasireiškia hiperglikemija, tachikardija, arterinė hipertenzija, hipertermija (greičiausiai dėl pogumburio disfunkcijos), leukocitozė, albuminurija. Dėl raumenų traukulių, kurie išderina kvėpavimo judesius, taip pat dėl kvėpavimo takų obstrukcijos sekretu pasireiškia hipoksija, vėliau – ir respiracinė acidozė. Užsitęsęs traukuliams, hipoksija gilėja, visame organizme ir smegenyse pradeda sekėti gliukozės ir energijos atsargos, kinta homeostazė, kaupiasi laktatai. Pradeda dekompensuoti smegenų funkcijos: trinka normali smegenų kraujotakos autoreguliacija, todėl, mažėjant sisteminiams AKS, ima mažėti kraujospūdis ir smegenų kraujagyslėse, lėtėja smegenų kraujotaka, kartu gilėja jų hipoksija, vystosi smegenų edema. Analogiškai veikiamos ir vidaus organų funkcijos. Kuo ilgiau tęsiasi traukuliai, tuo stipresni metaboliniai sutrikimai smegenyse ir kituose organuose, tuo sudėtingiau juos sustabdyti. Smegenis pažeidžia sisteminiai ir metaboliniai pokyčiai (hipoksija, hipoglikemija, smegenų edema), taip pat citotoksinės epilepsinių išskrovų pasekmės (kalcio jonų srautai į neuronus, mitochondrijų išsekimas, sukeliantys jų pažeidimą ir nekrozę bei apoptozę). Ligonis gali žūti dėl smegenų edemos ir smegenų strigimo, smegenų kraujotakos sutrikimo (trombozė ar hemoragija), taip pat dėl sisteminių pokyčių (hiperpireksija, dehidracija, hipoglikemija, elek-

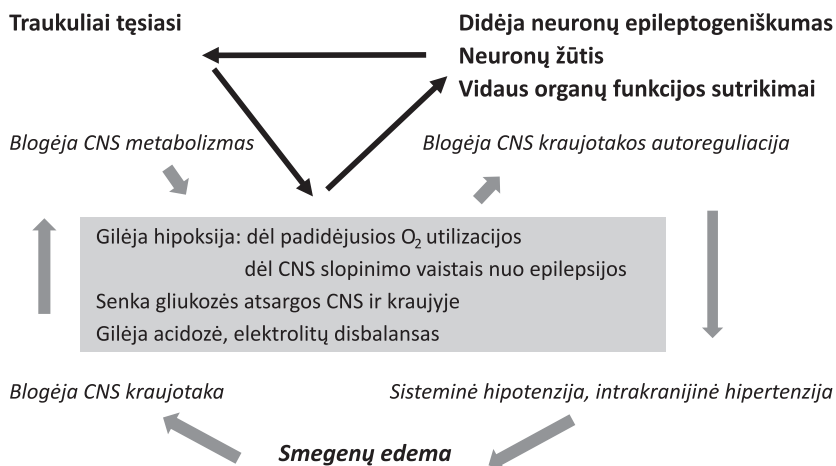
## Ankstyvoji epilepsinė būklė

Intensyvus metabolizmas CNS, raumenyse  
Trukmė: 5–30 min.



## Įsivyravusi ir užsitęsusi epilepsinė būklė

Kompensacijos mechanizmai išsenka  
Trukmė: >30–60 min.



### Pav. Epilepsinės būklės patogenezės stadijos

CNS – centrinė nervų sistema; O<sub>2</sub> – deguonis; A – adrenalinas; NA – noradrenalinai;  
AKS – arterinis kraujo spaudimas; ŠSD – širdies susitraukimų dažnis.

trolitų disbalansas, rbdomiolizė), širdies disfunkcijos (aritmija, nepakankamumas), plaučių disfunkcijos (embolija, edema, nepakankamumas, aspiracija, pneumonija), kepenų ar inkstų nepakankamumo. Galimi kaulų lūžiai, tromboflebitai, ūminis pankreatitas [14, 17].

Ilgos ir kartotinės EB dėl itin intensyvios NMDA-mediųotos transmisijos ir perdirginimo lemia progresuojančius ilgalaikius išplitusius neuronų ir jų sinapsių pokyčius, keičiančius smegenų plastiškumą [18]. Ligoniams, patyrusiems ilgą EB, labai padidėja psichikos sutrikimų, epilepsijos priepuolių ir kitų neurologinių sutrikimų rizika. Šiuo metu pripažinta, kad ilgiau nei 5 min. besitęsiantys traukuliai retai kada sustoja savaime, tad greičiausiai kai kurie smegenų savisaugos mechanizmai ima trikti labai anksti [4, 5, 13, 14].

## TAKTIKA UŽSITĘSUS TRAUKULIAMS AR IŠTIKUS TRAUKULINEI BŪKLEI

Apibendrintus įvairiuose literatūros šaltiniuose [1–6, 8, 9, 12–17, 19–29] rastus duomenis pateikiame toliau tekste ir 2 lentelėje.

### Iki stacionaro ir stacionare (ankstyvoji stadija)

- Bet kurio amžiaus pacientus, kuriems traukuliai užsitęsė 5 min. ar kartojasi serijomis 3 k./val., būtina nedelsiant pradėti gydyti.
- Iki stacionaro prieinamos ir gana saugios priemonės yra rektalinis diazepamai (ypač mažiems vaikams) ir midazolamas, skiriamas per nosį, už skruosto ar į raumenis.
- Priklausomai nuo atsako į gydymą, paciento individualios situacijos, rekomenduojama nedelsiant kviešti skubią medicinos pagalbą, ypač jeigu:
  - priepuolis po skirtų vaistų tęsiasi 5 min.;
  - pacientui jau yra buvę dažni epizodai serijinių priepuolių, jam yra TEB arba tai yra pirmasis epizodas, reikalaujantis neatidėliotino gydymo;
  - kyla įtarimų dėl galimo būklės blogėjimo, stebint paciento kvėpavimo takus, kvėpavimą, kraujotaką ar kitus gyvybinius požymius.

Traukuliams nesibaigus per 30 min., kyla rimta grėsmė paciento sveikatai ir gyvybei, todėl siekiama, kad pacientas patektų į gydymo įstaigą, kol šis laikas dar nepraėjo. Yra tikimybė, kad tolimesniam gydymui prireiks i/v vaistų, taip pat nežinoma galimų skiriamųjų vaistų nepageidaujamų poveikių rizika.

### 1. Stacionare

- Pacientams su TEB nedelsiant reikia:
  - » užtikrinti kvėpavimo takų praeinamumą;
  - » tiekti didelės koncentracijos deguonį;
  - » vertinti ir koreguoti širdies ir kvėpavimo funkcijas;
  - » ištirti gliukozės kiekį kraujyje;
  - » kateterizuoti stambią veną.

Minėtos priemonės jokių būdu neturi užgaišinti gydymo, skirto priepuoliams slopinti.

- Vaistai, skiriami į veną: lorazepamai, jei nėra i/v lorazepamo – diazepamai ar klonazepamai.

2 lentelė. Taktika užsitęsęs traukuliams ir traukulinės epilepsinės būklės metu

Bendrinės priemonės	Vaisiai	Dozės suaugusiems	Dozės vaikams	Pastabos / nepageidaujami reiškiniai
	<i>Ankstyvoji stadija, 5–30 min., iki stacionaro ir stacionare</i>			
Užtikrinti kvėpavimo takų praeinamumą ir taikyti gavinimo priemones	Diazepamas	i/v 10–20 mg (0,15 mg/kg) Rektaliai 10–30 mg	i/v 0,2–0,5 mg/kg 0,5–0,75 mg/kg	Vienkartinai ne greičiau kaip 2–5 mg/min. (stacionare), <b>Galima ir iki stacionaro /</b> <i>Hipotenzija, kvėpavimo slopinimas</i>
Užtikrinti deguonies tiekimą	Lorazepamas	i/v 0,07 mg/kg (4 mg)	0,1 mg/kg	Vienkartinai / <i>Hipotenzija, kvėpavimo slopinimas</i>
Įvertinti širdies ir kvėpavimo sistemų veiklą	Klonazepamas	1–2 mg	250–500 g	Vienkartinai, ne greičiau kaip 2 mg/min. / <i>Hipotenzija, kvėpavimo slopinimas</i>
Užtikrinti intraveninę prieigą	Midazolamas	5–10 mg	0,15–0,3 mg/kg	Už skruosto, į nosį arba į raumenis ( <b>galima ir iki stacionaro</b> ) / <i>Hipotenzija, kvėpavimo slopinimas</i>
Benzodiazepinų injekciją stacionare galima kartoti po 5–10 min., tačiau gali trikkti kvėpavimas				
<b>Įsivyravusi stadija, &gt; 30 &lt; 90 min. arba jei pakankamos benzodiazepinų dozės nesustabdė EB; tik stacionare</b>				
Nuolat stebėti kvėpavimo bei širdies funkcijas	Fosfenitoimas	15–20 FE*/kg	15–20 FE*/kg	Vienkartinai / Atsargiai, jei yra širdies ritmo sutrikimai ar arterinė hipotenzija
Glukozę i/v (50 ml 50 % tirpalo)				
Tiamino i/v 250 mg, jei įtariama alkoholio vartojimo ar nepakankamos mitybos sukelta EB	Fenitoimas	15–20 mg/kg	20 mg/kg	Infuzija ne greičiau kaip 50 mg/min. suaugusiems ir (25 mg/min. vaikams/ Atsargiai, jei yra širdies ritmo sutrikimai ar arterinė hipotenzija
Siekti nustatyti EB etiologiją				
Skubiai atlikti EKG, kraujo ir šlapimo tyrimus	Fenobarbitalis	10–20 mg/kg	10–20 mg/kg	Vienkartinai ne greičiau kaip 100 mg/min. / Stebėti dėl kvėpavimo trikimio
Koreguoti acidozę	Valproatas	15–30 mg/kg	20–40 mg/kg	Vienkartinai 3–6 mg/kg/min. suaugusiems ir 1,5–3 mg/kg/min. vaikams; galima kartoti po 10 min., po to infuzija 1 mg/kg/val. / <i>Hiperamonemija, kepenų disfunkcija, pankreatitas, trombocitopenija.</i>
Vazopresoriai, jei reikia				<i>Atsargiai, jei galima įtarti paveldimą medžiagų apykaitos sutrikimą.</i>
Agresyvi intervencija: geriau didesnės vaistų dozės trumpesniais intervalais, nei mažos uždelstant				<i>Hipotenzija</i>
	Levetiracetamas	2000–4000 mg	15–70 mg/kg	Dozės nenustatytos
	Lakozamidais	200–600 mg		
	<b>Refrakterinė EB, &gt; 90 min., arba jei gydymas neefektyvus</b>			
Bendrinė anestezija	Midazolamas	0,1–0,3 mg/kg injekcija (2 mg/min.), po to 0,05–0,4–2 mg/kg/val. infuzija / <i>Hipotenzija, kvėpavimo slopinimas</i>		
Intensyviai stebėti gyvybines funkcijas				

<p>Nepertaukiamai registruoti EEG Pradėti intrakranijinio slėgio matavimą, jei reikia Pradėti ilgalaikį, palaikomąjį gydymą VNE** Anestezija tęsiama 12–24 val. nuo paskutinio klizminio ar elektrografinio priepuolio, tuomet dozė palaipsniui mažinama.</p>	<p>Tiopentalis</p>	<p>100–250 mg injekcija per 20 sek., po to 50 mg injekcijos kas 2–3 min., kol priepuolis liausis; po to infuzija 3–5 mg/kg/val., kol bus pasiekta „iškrova-slopinimas“ EEG. Arba 2–7 mg/kg pradinė infuzija 50 mg/min. greičiu, vėliau 0,5–5 mg/kg/val. / <i>Hipotenzija, kvėpavimo slopinimas, širdies veiklos slopinimas.</i></p> <p>Fenobarbitalis</p> <p>10–20 mg/kg 25 mg/min. greičiu, po to infuzija 0,5–1 mg/kg/val. iki 1–3 mg/kg/val., kol bus pasiekta „iškrova-slopinimas“ EEG. Arba 5–15 mg/kg, galima kartoti infuziją 5–10 mg/kg 50 mg/min. greičiu (0,5–5 mg/kg/val. infuzija / <i>Hipotenzija, kvėpavimo slopinimas, širdies veiklos slopinimas, paralitinis ileus.</i></p> <p>Propofolis</p> <p>1–2 mg/kg injekcija per 3–4 min. (20 g/kg/min.), po to infuzija 5–10 mg/kg/val. (30–200 g/kg/min.), kol bus pasiekta „iškrova-slopinimas“ EEG / Vaikams – itin atsargiai: neviršyti &gt; 65 g/kg/min., mažiems kontraindikuotina. <i>Hipotenzija, kvėpavimo slopinimas, širdies veiklos slopinimas, rabdomiolizė, metabolinė acidozė, inkstų nepakankamumas.</i></p> <p>Topiramatas</p> <p>5–10 mg/kg/d (200–400 mg/d suaugusiems) 2 d., toliau – 5 mg/kg/d (300–1600 mg/d suaugusiems) per nazogastrinį vamzdelį. <i>Acidozė, glaukoma, sumažėjęs praktiškumas.</i></p>
---	--------------------	--

\*FV – fenitoino ekvivalentas: 75 mg fosfenitoino = 50 mg fenitoino; \*\*VNE – vaistai nuo epilepsijos

- Jei nepavyksta nedelsiant punktuoti venos, skiriamas midazolamas (už skruosto, į raumenis ar į nosį).
- Bet kurio minėto pirmosios eilės vaisto daugiausia skiriama 2 dozės (įskaitant ir gydymą iki stacionaro).
- Jei traukuliai tęsiasi, skirti i/v fenitoiną ar fosfenitoiną, fenobarbitalį, valproatą, kaip antrosios eilės vaistus.
- Jei traukuliai nesiliauja po pradinio gydymo, gydymą tęsti ITS.

Midazolamas, skiriant už skruosto, yra efektyvesnis nei rektalinis diazepamą (reikšmingai mažesnei daliai pacientų priepuoliai atsinaujina per 1 val.), taip pat ir socialiai priimtinesnis. Tačiau rektalinis diazepamą geriau nutraukia priepuolius per 10 min., nei midazolamas į nosį. I/v lorazepamą pranašesnis už i/v diazepamą dėl savo farmakokinetinių savybių – ilgesnio eliminacijos pusperiodžio, o jų efektyvumas priepuoliams slopinti ir galimi nepageidaujami poveikiai nesiskiria. Kai gaivinimo priemonės nėra greitai prieinamos, gali būti vartojamas ir rektalinis diazepamą ar midazolamas už skruosto arba į raumenis. I/v diazepamą vartojimas yra susijęs su didele tromboflebito rizika, o diazepamą absorbcija iš raumens po injekcijos ar iš rektalinės klizmutės yra per lėta EB gydyti [3–5, 8, 13, 14, 22].

Fenitoino, vartojamo su diazepamą, efektyvumas prilygsta fenobarbitaliui, nors lorazepamą i/v pasirodė esąs efektyvesnis nei fenitoinas [22]. Skiriant fenitoiną i/v, būtina nuolat stebėti EKG ir AKS dėl galimų pavojingų nepageidaujamų reiškinų kardiovaskulinei sistemai (QT prailgėjimas, aritmijos, hipotenzija). Fenitoinas turėtų būti skiriamas lėta intravenine injekcija, po to skiriant palaikomąją dozę. Nerekomenduojama fenitoino švirkšti į raumenis (absorbcija yra per lėta ir nepastovi, galima audinių nekrozė). Fosfenitoinas (fenitoino pirmtakas), skiriamas į veną, sukelia mažiau, nei fenitoinas, su injekcijos vieta susijusių nepageidaujamų reakcijų. Skiriant fosfenitoiną į veną, taip pat reikia monitoruoti EKG. Nors jis galėtų būti skiriamas ir į raumenis, absorbcija iš raumenų yra per lėta EB gydyti. Fosfenitoino dozės turėtų būti apskaičiuojamos pagal fenitoino ekvivalentą: 75 mg fosfenitoino = 50 mg fenitoino [2, 4, 8, 9, 13–15].

Valproato efektyvumas slopinant priepuolius yra lygiavertis fenitoino ir fenobarbitalio efektyvumui [1, 22–24]. Yra duomenų, kad valproatas yra efektyvesnis už fenitoiną [25] ar saugesnis už fenobarbitalį, nors jų efektyvumas ir nesiskiria, tačiau duomenų nepakanka, kad būtų siūloma keisti protokolą [26]. Mažiems vaikams, kuriems negalima atmesti galimų įgimtų medžiagų apykaitos ligų, valproatą reikėtų skirti atsargiai [3].

Lakozamidas ir levetiracetamas šiuo metu nelicencijuoti EB gydyti, tačiau yra potencialūs vaistai nustatyti EB, ypač jei yra kontraindikacijų skirti fenitoiną ar valproatą, jei tai patvirtins tolesni klinikiniai tyrimai [1, 3, 6, 8, 13, 14, 27, 28]. Refrakterinei EB gydyti galima skirti topiramatą per nazogastrinį vamzdelį 5–10 mg/kg/d (suaugusiems – 200–400 mg/d) 2 dienas, toliau – 5 mg/kg/d (300–1600 mg/d), efekto laukti po 24–48 val. [2, 3].

Visiems jaunesniems nei 2 m. vaikams, kurių EB etiologija neaiški, reikėtų įtarti piridoksino apykaitos sutrikimą.

mą ir skirti piridoksino 100 mg 1–5 dozes (i/v ar p/o), ir, jei priepuoliai liaujasi, keletą mėnesių po to [5, 15].

Refrakterinei traukulinei EB gydyti rekomenduojama skirti midazolamą, propofolį ar tiopentalį, stebint ir užtikrinant gyvybines funkcijas. Šių vaistų efektyvumas reikšmingai nesiskiria. Vaikams propofolis nerekomenduojamas [1, 6, 8] arba skirtinas itin atsargiai [13, 15], kadangi galimas „propofolio infuzijos sindromas“: rbdmiolizė, širdies ar inkstų nepakankamumas, acidozė, ypač jei maža kūno masė arba kartu vartoja steroidus ar katecholaminus. Galima skirti tik kruopščiai stebint EKG, AKS, kepenų funkciją ir EEG [3, 13, 15]. Vartojant tiopentalį ir kitus bendruosius anestetikus, reikia nuolat stebėti EEG (ar bent jau kasdien EEG registruoti), siekiant užtikrinti epilepsinių iškrovų slopinimą. Jei vartojamas midazolamas, reikia siekti visiškos priepuolių kontrolės. Jei buvo pasirinkti barbitūratai ar propofolis, reikia pasiekti ir išlaikyti „iškrova-slopinimas“ („burst-suppression“) fenomeną EEG. Kai pacientui priepuoliai nebesikartoja 12–24 val. ir kraujo plazmoje yra adekvati paskirto vaisto nuo epilepsijos koncentracija, anestetiko dozė galima palaipsniui mažinti per 12 val. Jei traukuliai atsinaujina, bendrinė anestezija tęsiama dar 12 val., po to bandoma lėtai mažinti dozę. Esant reikalui, ciklai kartojami. Patirtis dėl naujesnių anestetikų ilgalaikio skyrimo (valandomis ar dienomis) yra labai ribota, tačiau modernūs anestetikai turi farmakokinetinio pranašumo prieš tradicinius barbitūratų [5, 14, 15]. Ši schema tinkama įprastinėmis stacionaro sąlygomis. Tam tikrose situacijose bendrinę anesteziją reikėtų pradėti anksčiau, kartais – kiek uždelsti.

Super refrakterinei EB gydyti dar gali būti papildomai skiriama alternatyvi terapija [5, 14, 15, 29].

- Magnio sulfatas, slopinantis NMDA transmisiją, yra pripažintas tinkamas eklampsijos ir porfirijos sukeltiems traukuliams gydyti, todėl gali būti skiriamas ir kitos kilmės refrakterinei EB gydyti vienkartinai ir vėliau infuzija, palaikant plazmos magnio kiekį apie 3,5 mmol/l.
- Ketaminas taip pat slopina NMDA receptorius ir gali būti taikomas super refrakterinei EB gydyti, ypač kai slopinamos širdies ar kvėpavimo funkcijos, nors rekomendacijos kol kas remiasi tik sėkmingų atvejų aprašymais.
- Steroidai gali padėti kontroliuoti traukulius, tačiau mechanizmas nėra galutinai aiškus – galimai efektas siejamas su autoimuninio-uždegiminio proceso smegenyse (pvz., dėl autoantikūnų prieš NMDA receptorius) slopinimu, edemos mažinimu ir pan. Kai kas siūlo taikyti imunoglobuliną, plazmaferezę.
- Kalbant apie hipotermijos naudojimą, nuomonės yra nevienareikšmės dėl komplikacijų rizikos (krešumo sutrikimai, širdies aritmijos, infekcija, paralytinis žarnų nepraeinamumas), nors kai kuriuose centruose ji taikoma pagal protokolą. Skiriama endovaskulinė 24–48 val. trukmės vidutinio laipsnio (32–35 °C) hipotermija, atidžiai stebint dėl galimų komplikacijų.
- Ketogeninė dieta, skiriant parenterinį maitinimą specialiu mišiniu (Ketocal), gali būti taikoma, jei nė-

ra kontraindikacijų (tam tikrų paveldimų medžiagų apykaitos ligų), taip pat reguliariai matuojant šlapimo ketonus ir serumo beta-hidroksibutirato kiekį.

- Kai kas siūlo po 8–14 d. atkaklios EB taikyti chirurginį gydymą (kalosotomiją, funkcinę hemisferektomiją, židininę rezekciją), tačiau dėl šio gydymo efektyvumo ir saugumo nuomonės yra prieštaringos.

Gydymas vaistais nuo epilepsijos turėtų būti skiriamas kartu su EB gydymu. Bet koks anksčiau taikytas gydymas VNE turėtų būti tęsiamas pilnomis dozėmis, o bet koks įvykęs dozės mažinimas nedelsiant atstatytas. Vaisto pasirinkimas priklauso nuo ankstesnio gydymo, formos, klinikinės situacijos ir, jei vaistų nuo epilepsijos vartojimas buvo laikinai nutrauktas arba jie niekada nevertoti, pirmąsias dvi dienas po EB rekomenduojama skirti dvigubai didesnes jų dozes, stebint paciento būklę. Reikia būti atsargiems su nazogastriniu maitinimu, kadangi šis maistas gali pabloginti kai kurių vaistų nuo epilepsijos absorbciją [17].

Pacientams, kurių priepuoliai linkę užsitęsti, rekomenduojama namie turėti ir priepuoliui prasidėjus nedelsiant sušvirkšti rektalinio diazepamą (0,5 mg/kg arba 5–10 mg vaikams, iki 20 mg suaugusiesiems) ar už skruosto vartojamo midazolamo tirpalo (0,15–0,3 mg/kg vaikams ir 5–10 mg suaugusiesiems).

## TYRIMAI IR STEBĖSENA [2, 4, 13]

Pacientui, kuriam pasireiškia EB, būtina reguliariai vertinti neurologinę būklę, ŠSD, AKS, kūno temperatūrą, EKG, atlikti šiuos kraujo tyrimus: kraujo dujos, kraujo formulė, krešumo rodikliai; inkstų ir kepenų funkcijos rodikliai; gliukozės, amoniako, elektrolitų, vartotų vaistų nuo epilepsijos plazmos koncentracijos; esant reikalui – ENG, CRB, kreatinkinazė, skydliaukės hormonai. Mažiems vaikams, ypač pasižymintiems sutrikusia raida, maisto netoleravimu, acidoze, reikia įtarti aminoacidopatijas, organines acidopatijas, šlapalo ciklo ir kreatino apykaitos sutrikimus, mitochondrijų ar peroksisomų ligas ir tirti atitinkama linkme, vėliau pagal poreikį ar galimybes – vit. B1, B6, B12, folio rūgšties koncentracijas organizmo terpėse. 5 ml kraujo ir 50 ml šlapimo turėtų būti paliekama vėlesniems tyrimams, įskaitant toksikologinius tyrimus, ypač jei EB priežastis lieka neaiški. Krūtinės ląstos rentgenograma atliekama, vertinant aspiracijos galimybę. Kiti tyrimai priklauso nuo klinikinės situacijos; tai gali būti vaizdiniai tyrimai, juosmeninė punkcija. Juosmeninę punkciją techniškai sunku ir neretai netikslinga ar net pavojinga atlikti traukuliu metu, todėl rekomenduojama laukti, kol traukuliai liausis, nebent yra labai rimtų duomenų, rodančių bakterinę infekciją. Vaikams neuroinfekcijos tikimybė yra didesnė, todėl jiems (ypač jaunesniems nei 6 mėn.) siūloma atlikti juosmeninę punkciją, jei tik nėra kontraindikacijų (ryškios intrakranijinės hipertenzijos, naviko, okliuzinės hidrocefalijos), galinčių iššaukti gyvybei pavojingą smegenų strigimą juosmeninės punkcijos metu. Tokių pavojų

padeda atmesti prieš tai atlikta galvos smegenų kompiuterinė tomograma. Jei vis dėlto juosmeninė punkcija pavojinga, bet įtariamą meningitą, nedelsiant reikia skirti antibiotikų.

Nepertraukiamą EEG stebėseną reikėtų pradėti pirmąją valandą nuo EB pradžios, jeigu:

- įtariamą besitęsiantys priepuoliai, intrakranijinė hemoragija;
- neseniai įvyko kliniškas priepuolis ar EB, po kurių negrįžtama į pradinį sąmonės lygį;
- rastas epilepsiforminis aktyvumas ar periodinės iškrovos pradinėje 30 min. EEG;
- refrakterinės EB metu.

Vertinant EEG, pirminis tikslas yra kontroliuoti, kaip slopinamas epilepsinis aktyvumas, antrinis – pasiekti fenomeną „išškova-slopinimas“. Nuslopinus traukulius, visada reikia apsvarstyti ir neepilepsinės būklės galimybę. Siekiant komos būklėje esančius pacientus vertinti dėl netraukulinių priepuolių, rekomenduojama nepertraukiamai stebėti EEG ne trumpiau nei 48 val. ITS registruojamos EEG vertintojas turėtų būti specialiai apmokytas.

## NETRAUKULINĖ EB [1, 2, 6, 8, 14]

Tai nedažnas, tačiau nepakankamai diagnozuojamas sindromas, kuris pasireiškia sąmonės sutrikimu ar elgesio pokyčiais, besitęsiant elektrografiniam epilepsiforminiam aktyvumui. Netraukulinė EB gali būti skirstoma į generalizuotą netraukulinę (absansų) EB ir židininę EB su sąmonės trikimu (diskognityvine), pasitaikančią dažniausiai. Absansų EB dažniausiai yra gerybinė būklė. Skiriama ir „subtilioji“ EB dažniausiai pasitaiko po GTKT arba po galvos traumos, tuomet stebimas minimalus arba išnykęs motorinis aktyvumas, lieka sutrikusi sąmonė, o EEG fiksuojamas epilepsiforminis aktyvumas. Kliniškai netraukulinė EB gali pasireikšti kaip „negatyvūs simptomai“ (afazija ar mutizmas, anoreksija, katatonija, koma, konfūzija, letargija, spoksojimas) arba kaip „pozityvūs simptomai“ (sujaudinimas, agresija, automatizmai, perseveracijos, psichozė, deliras, echolalija, juokas, riksmas, mirksėjimas, nistagmas, raumenų trūkčiojimai, vėmimas), todėl ją reikėtų įtarti visada, jei panašūs simptomai stebimi pacientui po TEB arba ir be jos, nesant kitos paaiškinamos priežasties. Netraukulinės EB gydymo skubumas priklauso nuo būklės sunkumo:

- Jei sąmonė sutrikusi ne visiškai, rekomenduojama tęsti ar atnaujinti VNE p/o. Jei nėra atsako į vaistus p/o ar yra visiškai sąmonės sutrikimas, reikia taikyti TEB gydymą. Benzodiazepinus i/v reikėtų skirti EEG kontrolėje.
- Anesteziją reikėtų atidėti vėlesniam laikui nei esant TEB dėl galimų komplikacijų, kurios gali būti pavojingesnės už pačią netraukulinę EB (arterinė hipotenzija iki katecholaminų poreikio, gastroparezė, imunosupresija, pneumonija dėl DPV taikymo).

- Prieš anestetikus siūloma bandyti neanestetinius VNE:

» Fenobarbitalį i/v vienkartinai 20 mg/kg 50 mg/min. greičiu (papildomų injekcijų skyrimas reikalauja ITS), siekiant 20–25 g/ml plazmos koncentracijos lygio.

» Fenobarbitalį i/v 20 mg/kg 100 mg/min. greičiu, siekiant 30–40 g/ml plazmos koncentracijos lygio.

» Valproatą i/v vienkartinai 20–45 mg/kg 3–6 mg/kg/min. greičiu, siekiant 100–120 g/ml plazmos koncentracijos lygio.

- Jei anestezijos prireikia, taikomas TEB protokolas.
- Rekomenduojama nukreipti pacientą specialisto konsultacijai ir (ar) ilgalaikei EEG stebėsenai.

Kaip specifiniai fenomenai paminėtina *epilepsia partialis continua* (autoimuninės ar metabolinės kilmės, tik izoliuotais lokaliais nepertraukiamais kloniniais trūkčiojimais be sąmonės trikimu pasireiškianti itin reta būklė), taip pat mioklonijų EB komos metu, kuri siejasi su poanoksinio sindromu.

## APIBENDRINIMAS

Aptariant epilepsinę būklę, priimta vartoti posakį „Laikas yra smegenys“ („*Time is brain*“), tiksliai apibūdinanti adekvačių veiksmų, atliktų laiku, svarbą šios būklės išėjimams. Taikant intensyviosios terapijos priemones, būtinas darnus bendradarbiavimas tarp intensyviosios terapijos specialistų ir neurologų ar vaikų neurologų pagal bendrai sudertą protokolą.

## Literatūra

1. National Institute for Health and Care Excellence. NICE Clinical Guideline 137. The Epilepsies: the Diagnosis and Management of the Epilepsies in Adults and Children in Primary and Secondary Care. 2012 Jan guidance. [www.nice.org.uk/cg137](http://www.nice.org.uk/cg137)
2. Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 2012; 17: 3–23.
3. Capovilla G, Beccaria F, Beghi E, et al. Treatment of convulsive status epilepticus in childhood: recommendations of the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2013; 54(Suppl 7): 23–34.
4. Chen JWY, Wasterlain CG. Status epilepticus: pathophysiology and management in adults. *Lancet Neurol* 2006; 5: 246–56.
5. Abend NS, Dlugos DJ. Treatment of refractory status epilepticus: literature review and proposed protocol. *Pediatr Neurol* 2008; 38: 377–90.
6. Meierkord H, Boon P, Engelsens B, et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. *European Journal of Neurology* 2010; 17: 348–55.
7. Sánchez Fernández I, Vendrame M, Kapur K, et al. Comparison of pediatric patients with status epilepticus lasting 5–29 min versus 30 min. *Epilepsy Behav* 2014; 37: 1–6.
8. Leitlinien der DGN. Status epilepticus im Erwachsenenalter. 2012. <http://www.dgn.org/leitlinien-online-2012/inhalte>

- nach-kapitel/2303-11-2a-2012-status-epilepticus-im-erwachsenenalter.html
9. Mazurkiewicz-Beldzińska M, Szmuda M, Zawadzka M, et al. Current treatment of convulsive status epilepticus – a therapeutic protocol and review. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2014; 46: 293–300.
  10. Dupont S, Crespel A. Status epilepticus: epidemiology, definitions and classifications. *Rev Neurol* 2009; 165: 307–14.
  11. Dham BS, Hunter K, Rincon F. The epidemiology of status epilepticus in the United States. *Neurocrit Care* 2014; 20: 476–83.
  12. de Assis TM, Costa G, Bacellar A, et al. Status epilepticus in the elderly: epidemiology, clinical aspects and treatment. *Neurol Int* 2012; 4: 78–84.
  13. Mastrangelo M, Celato A. Diagnostic work-up and therapeutic options in management of pediatric status epilepticus. *World J Pediatr* 2012; 8: 109–15.
  14. Shorvon S, Baulac M, Cross H, et al. TaskForce on Status Epilepticus of the ILAE Commission for European Affairs. The drug treatment of status epilepticus in Europe: Consensus document from a workshop at the first London Colloquium on Status Epilepticus. *Epilepsia* 2008; 49: 1277–85.
  15. Shorvon S, Ferlisi M. The treatment of super-refractory status epilepticus: a critical review of available therapies and a clinical treatment protocol. *Brain* 2011; 134: 2802–18.
  16. Misra UK, Kalita J, Bhoi SK. Practice parameters in management of status epilepticus. *Ann Indian Acad Neurol* 2014; 17(Suppl 1): 27–31.
  17. Shorvon SD. Emergency treatment of epilepsy: acute seizures, serial seizures and status epilepticus. In: Shorvon SD. *Handbook of Epilepsy Treatment*. Oxford: Blackwell Science, 2000; 173–94.
  18. Colciaghi F, Finardi A, Nobili P, et al. Progressive brain damage, synaptic reorganization and NMDA activation in a model of epileptogenic cortical dysplasia. *PLoS One* 2014; 9:e89898.
  19. Abend NS, Loddenkemper T. Management of pediatric status epilepticus. *Curr Treat Options Neurol* 2014; 16: 301.
  20. Knake S, Hamer HM, Rosenow F. Status epilepticus: a critical review. *Epilepsy Behav* 2009; 15: 10–4.
  21. Dionisio S, Brown H, Boyle R, et al. Managing the generalised tonic-clonic seizure and preventing progress to status epilepticus: a stepwise approach. *Intern Med J* 2013; 43: 739–46.
  22. Prasad M, Krishnan PR, Sequeira R, et al. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 9: CD003723.
  23. Tiamkao S, Sawanyawisuth K, Chanchaen A. The efficacy of intravenous sodium valproate and phenytoin as the first-line treatment in status epilepticus: a comparison study. *BMC Neurol* 2013; 27(13): 98.
  24. Liu X, Wu Y, Chen Z, et al. A systematic review of randomized controlled trials on the therapeutic effect of intravenous sodium valproate in status epilepticus. *Int J Neurosci* 2012; 122: 277–83.
  25. Chitsaz A, Mehvari J, Salari M, et al. A comparative assessment the efficacy of intravenous infusion of sodium valproate and phenytoin in the treatment of status epilepticus. *Int J Prev Med* 2013; 4(Suppl 2): 216–21.
  26. Brigo F, Igwe SC, Nardone R, et al. A common reference-based indirect comparison meta-analysis of intravenous valproate versus intravenous phenobarbitone for convulsive status epilepticus. *Epileptic Disord* 2013; 15: 14–23.
  27. Bleck T, Cock H, Chamberlain J, et al. The established status epilepticus trial 2013. *Epilepsia* 2013; 54(Suppl 6): 89–92.
  28. Höfler J, Trinka E. Lacosamide as a new treatment option in status epilepticus. *Epilepsia* 2013; 54: 393–404.
  29. Bhatia S, Ahmad F, Miller I, et al. Surgical treatment of refractory status epilepticus in children: clinical article. *J Neurosurg Pediatr* 2013; 12: 360–6.

M. Endzinienė, R. Stonkutė

## STATUS EPILEPTICUS

### Summary

*Status epilepticus* (SE) is a life-threatening health condition requiring immediate therapeutic management. In order to prevent any delay in starting interventions, today the working definition of SE uses the duration criterion of 5 min. of persisting seizure/s without regaining consciousness in between them. As the consequences and the prognosis of SE are very much time-dependent, the protocol of management and monitoring depends on the SE stages: early (impending) SE (5–30 min.), established SE (>30<90 min.), refractory SE (>90 min.); some authors mention also super-refractory SE. Based on the published scientific reviews and recommendations by international expert groups, this paper discusses modern approach to etiopathogenesis and management of SE.

**Keywords:** *Status epilepticus*, seizures, antiepileptic, emergency, treatment, management.

Gauta:  
2014 12 03

Primta spaudai:  
2015 01 08