

# Epileptički status u djece

---

Otmačić, Ida

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:065577>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-16**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Ida Otmačić  
EPILEPTIČKI STATUS U DJECE  
Diplomski rad

Rijeka 2022.

SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Ida Otmačić  
EPILEPTIČKI STATUS U DJECE  
Diplomski rad

Rijeka 2022.

Mentor rada: Doc. dr. sc. Kristina Lah Tomulić, dr.med.

Komentor rada: Dr.sc. Jelena Radić Nišević, dr.med.

Diplomski rad ocjenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_, pred povjerenst

vom u sastavu:

1. *Prof.dr.sc.* Igor Prpić, dr.med. (predsjednik povjerenstva)
2. *Prof.dr.sc.* Goran Palčevski, dr.med.
3. *Doc.dr.sc.* Ana Milardović, dr.med.

Rad sadrži 33 stranice, 0 slika, 0 tablica, 30 literaturnih navoda.

## Zahvale:

Zahvaljujem se mentorici doc. dr. sc. Kristini Lah Tomulić, dr. med., te komentorici dr.sc. Jeleni Radić Nišević, dr. med. na ukazanom povjerenju i pomoći pri odabiru teme, te svim savjetima kojima su me vodile do uspješno napisanog diplomskog rada.

Posebno hvala mojoj obitelji i prijateljima za neizmjernu podršku i razumijevanje tijekom svih 6 godina studija, i pisanja diplomskog rada.

## Sadržaj

1. Uvod.....	1
2. Svrha rada .....	3
3. Pregled literature na zadanu temu .....	4
3.1. Patofiziologija .....	4
3.2. Epidemiologija .....	5
3.3. Klasifikacija.....	5
3.3.1. Klinička prezentacija – simptomi i znakovi .....	6
3.3.2. Etiološka klasifikacija .....	7
3.3.3. EEG nalaz.....	7
3.3.4. Dob .....	8
3.4. Etiologija.....	8
3.5. Klinička slika.....	9
3.6. Liječenje .....	12
3.7. Ishod.....	18
4. Rasprava.....	20
5. Zaključci .....	25
6. Sažetak .....	26
7. Summary.....	27
8. Literatura.....	28
9. Životopis.....	33

## Popis skraćenica i akronima:

EEG- elektroencefalogram

SŽS - središnji živčani sustav

ICP – *intracranial pressure* = intrakranijalni tlak

pPNES – produljeni psihogeni ne-epileptički status

IV – intravenski

IO – intraosealno

RSI – *rapid sequence intubation* = intubacija u brzom slijedu

## 1. Uvod

Epileptički status je hitno kliničko stanje koje se prema „*International League Against Epilepsy*“ (*ILAE*) definira kao jedinstveni epileptički napadaj u trajanju dužem od 30 minuta, ili kao ponovljeni epileptički napadaji unutar 30 minuta, bez povrata urednog stanja svijesti. Takva je definicija inicijalno postavljena zbog toga što je dokazano da nakon 30 minuta trajanja napadaja može doći do ireverzibilnog oštećenja neurona. Od 2015. godine osim te definicije, prihvaćena je i dopuna definiciji koja vrijedi za djecu stariju od 5 godina, jer je primijećeno da već i pri kraćem trajanju epileptički napadaj prelazi u epileptički status. Prema novoj definiciji, epileptičkim statusom smatra se i napadaj koji traje kontinuirano 5-10 minuta, posebno ako se radi o generaliziranom konvulzivnom napadaju, ili dva uzastopna napadaja između kojih dolazi do inkompletnog oporavka. Najčešće inkompletni oporavak označava perzistentni poremećaj stanja svijesti. Prema navodima *ILAE*, žarišni epileptički status s poremećajem svijesti traje 10 minuta, a „apsans“ napadaj ima trajanje 10-15 minuta (1,2)Definicija je dopunjena jer su istraživanja pokazala da većina klasičnih epileptičkih napadaja u općoj populaciji traje < 5 minuta, kada se promatra sinkrono elektroencefalografski (EEG). Također, pokazalo se da su epileptički statusi koji traju > 5 minuta češći u odnosu na one koji traju >30 minuta.

Zaključeno je da ukoliko epileptički napadaj traje duže od pet minuta, treba započeti s hitnih liječenjem. Pravovremenim početkom liječenja nastoji se prevenirati da takav napadaj prijeđe u epileptički status, odnosno, liječenjem se sprječava razvoj prolongiranog epileptičkog napadaja. Unatoč istraživanjima, vidljiva je velika varijacija u trajanju epileptičkih napadaja kod bolesnika, te se ne može sa 100%-tnom sigurnošću odrediti vremenski prag trajanja. Smjernice određuju interval trajanja



napadaja u cilju pravovremenog početka terapije kod bolesnika radi prevencije neželjenih posljedica. Kod određivanja trajanja epileptičkog napadaja važno je odrediti dvije vremenske točke. Početna točka označava se kao „t1“ i označava trajanje epileptičkog napadaja, nakon kojeg postoji mala vjerojatnost spontanog prekida napadaja. Napadaj je tada potrebno prekinuti terapijskim postupcima ili medikamentozno. Točka „t2“ označava vremensko trajanje epileptičkog napadaja koji, zbog svoje duljine, može izazvati trajne posljedice na normalni razvoj i funkcioniranje djeteta (1–4)

Epileptički status češći je kod djece nego kod odraslih, te je jedna od najčešćih pedijatrijskih neuroloških hitnoća. Prognoza je u pedijatrijskoj populaciji često bolja, a mortalitet je niži (1,5).

## 2. Svrha rada

Epileptički status kod djece kliničko je stanje izrazite važnosti jer može dovesti do dugoročnih posljedica u normalnom funkcioniranju i razvoju djeteta. Važno je skrenuti pažnju na postojanje i definiciju ove pedijatrijske hitnoće. Iako nema definitivnih dokaza prema kojima bi se sa sigurnošću razlučilo trajanje epileptičkog napadaja i epileptičkog statusa, klinički je ono određeno u cilju prevencije neželjenih posljedica. Najvažnija terapija je korištenje benzodiazepina u tri linije liječenja, te u kombinacijama s drugim lijekovima. Epileptički status je stanje koje može uzrokovati dugoročne posljedice zbog oštećenja ili smrti neurona, te promjena u sinapsama, ovisno o tipu i trajanju napadaja. Upravo zbog trajnih posljedica koje može imati, ali i različitih uzroka koji mogu dovesti do njegovog razvoja, svrha ovog rada je naglasiti važnost prepoznavanja i pravovremenog početka liječenja epileptičkog statusa kod djece (1).

### 3. Pregled literature na zadanu temu

#### 3.1. Patofiziologija

Epileptički status nastaje kao posljedica nedostatka inhibicije ili pretjerane ekscitacije neurona, točnije, kao poremećaj mehanizama u mozgu koji prekidaju epileptički napadaj, ili zbog poremećaja u neuronima koji dovodi do pretjerane ekscitabilnosti (6). Točan patofiziološki mehanizam nastanka epileptičkog statusa kod djece nije u potpunosti poznat, ali je mehanizam istražen kod odraslih i na animalnim modelima. Njegov nastanak može se, barem djelomično, objasniti povećanom internalizacijom inhibitornih GABA<sub>A</sub> receptora, te povećanom ekspresijom ekscitornih glutamatnih receptora u sinapsi (5,7).

Da bi epileptički napadaj započeo, impulsi nastali u mozgu moraju prijeći „konvulzivni prag“. Taj je mehanizam jednak kod odraslih i kod djece, no prema istraživanjima je zaključeno da je „konvulzivni prag“ niži kod djece zbog nezrelosti mozga, ali i iz razloga što ekscitatorne sinapse ranije sazrijevaju u odnosu na inhibitorne. Također, zapaženo je da stimulacijom GABA<sub>A</sub> receptora u nezrelom cerebralnom korteksu dolazi do depolarizacije neurona, a ne do hiperpolarizacije kao što je slučaj kod potpuno zrelog mozga. Uz to, nezreli mozak kod djece ima već inicijalno slabiju ekspresiju GABA<sub>A</sub> receptora i pretjeranu ekspresiju glutamatnih receptora u odnosu na mozak odrasle osobe. Upravo tim činjenicama može se objasniti povećana vjerojatnost nastanka epileptičkog statusa kod djece (6–8).

Proces povećane internalizacije inhibitornih receptora nastavlja se tijekom cijelog epileptičkog napadaja, čime se objašnjava razvoj povećane rezistencije na terapiju benzodiazepinima kod epileptičkog statusa duljeg trajanja (7,9).

### 3.2. Epidemiologija

Incidencija epileptičkog statusa kod djece u razvijenim zemljama iznosi oko 18-23/100 000, ali uvelike ovisi o drugim čimbenicima kao što je rasa, socioekonomske i etničke karakteristike populacije. Prema nekim izvorima incidencija može doseći i broj od 61/100 000. Također, treba naglasiti da je incidencija veća kod mlađe djece zbog nezrelosti mozga, postojanja kongenitalnih malformacija i metaboličkih poremećaja, koji su češći u toj skupini bolesnika. Glavni problem određivanja točne incidencije je to što se epileptički napadaji često javljaju u sklopu drugih sindroma i bolesti, a ne isključivo kao zasebni klinički entitet. Epidemiološki podatci često se odnose samo na konvulzivni epileptički status, jer je za potvrdu ne-konvulzivnog epileptičkog statusa potreban nalaz EEG-a, koji nije uvijek dostupan. Zanimljivo je da je konvulzivni epileptički status u pubertetu češći kod muškog spola, što može biti indikacija da postoji razlika u stupnju podražljivosti mozga između spolova, ili da svoju ulogu ima i hormonski status bolesnika. Mortalitet djece s epileptičkim statusom kreće se od 2% do 7%, a ovisi dominantno o adekvatnosti i pravovremenosti početka terapije (4,10–13).

### 3.3. Klasifikacija

Prema aktualnoj ILAE klasifikaciji, epileptički status određuju četiri kategorije: klinička prezentacija, etiologija, EEG nalaz, te dob. Bilo bi idealno kada bi se svakom bolesniku mogle odrediti sve četiri kategorije, no klinički to nije uvijek moguće. Često je potrebno više vremena za određivanje i dokazivanje etiologije, a EEG prikaz često nije dostupan u samom početku prezentacije epileptičkog napadaja (1).

### 3.3.1. Klinička prezentacija – simptomi i znakovi

Klinička prezentacija osnova je klasifikacije epileptičkog statusa. Važno je u obzir uzeti dva kriterija: postojanje ili odsutnost motoričkih znakova, te odrediti kvalitativno i kvantitativno stanje svijesti.

Epileptički status koji ima izraženu motornu simptomatologiju i poremećaj stanja svijesti klasificira se kao „konvulzivni epileptički status“, za razliku od „ne-konvulzivnog epileptičkog statusa“ kod kojeg su motorni simptomi i znakovi odsutni. Kod većine konvulzivnih epileptičkih statusa lakše je odrediti početak i kraj jer su klinički vidljivi, za razliku od ne-konvulzivnih statusa (1).

Nisu međutim svi epileptički statusi kontinuirani, već postoji i skupina intermitentnih konvulzivnih epileptičkih statusa. Kod intermitentnih konvulzivnih epileptičkih statusa, toničko-klonička komponenta napadaja završi, no bolesnik ne povрати uredno stanje svijesti. Takvi su napadaji rjeđi, ali imaju bolju prognozu i niži stupanj mortaliteta u odnosu na kontinuirane konvulzivne epileptičke statuse (4).

Konvulzivne i ne-konvulzivne epileptičke statuse možemo dalje podijeliti na žarišne i generalizirane. Žarišni konvulzivni napadaj je onaj u kojem se motorni simptomi i znakovi javljaju u samo jednoj polovici tijela, najčešće ekstremitetima jedne strane tijela. Žarišni napadaj može svojim napredovanjem prijeći u generalizirani napadaj, kada se motorni znakovi počnu javljati u obje polovice tijela. Ne-konvulzivni epileptički status dijeli se na dvije skupine. Prvu skupinu u kojoj su bolesnici u komatoznom stanju, te skupinu u kojoj bolesnici nisu u komatoznom stanju, ali mogu imati poremećeno stanje svijesti. Ukoliko stanje svijesti bolesnika nije poremećeno do razine kome, dalje se mogu podijeliti na žarišne i generalizirane. Žarišni su oni bez poremećaja stanja svijesti, u kojima se primjerice pojavljuje samo afazija. Kod generaliziranih, govorimo najčešće o „absans“ napadajima (12).

### 3.3.2. Etiološka klasifikacija

Prema etiologiji, epileptičke statuse može se podijeliti na „simptomatske“, odnosno one poznate etiologije; te na „kriptogene“ koje imaju nepoznatu etiologiju.

Simptomatski epileptički statusi imaju poznatu etiologiju, a ona može biti postojanje: strukturnih ili metaboličkih poremećaja, upala, infekcija, toksina ili epileptički status može biti „genetski uzrokovani epileptički status“, koji se nalazi u sklopu drugih sindroma.

Kriptogeni epileptički status je onaj čija etiološka podloga nije poznata. Termin „idiopatski“ ili „genetski“ epileptički status nije primjeren kao definicija etiologije, jer podloga bolesti i epileptičkog statusa nije ista. Unatoč tome, neki vanjski podražaj može potaknuti nastanak napadaja kod osoba s genetskom predispozicijom, kao što su infekcije, upale i intrinzični faktori poput nedostatka sna (1).

### 3.3.3. EEG nalaz

EEG nalaz često nije dostupan na samom početku kliničke prezentacije epileptičkog statusa. Unatoč tome, potrebno ga je što ranije zatražiti, jer će prikaz odrediti razinu agresivnosti liječenja, prognozu i klinički pristup bolesniku. Postoje čak određeni tipovi epileptičkog statusa koji se mogu dijagnosticirati isključivo uporabom EEG-a. Dijagnoza ne-konvulzivnog epileptičkog statusa često se postavlja isključivo na temelju EEG nalaza, jer klinički nije vidljiv ili ga je teško prepoznati.

Pojedini EEG obrasci nisu specifični za pojedine vrste epileptičkog statusa. Trajanjem epileptičkog statusa, može doći do promjene u inicijalnom epileptiformnom obrascu, te pojave ritmičnih ne-epileptiformnih obrazaca. Slični EEG obrasci također se mogu pojaviti i u drugim bolestima i patološkim stanjima, što dovodi do pogrešne dijagnoze.

Tijekom konvulzivnog napadaja, EEG nalaz prepun je artefakata kao posljedice mišićnih kontrakcija kod bolesnika, te mu se time smanjuje klinička važnost. Trenutno ne postoje na dokazima temeljeni kriteriji EEG nalaza za postavljanje dijagnoze epileptičkog statusa (1).

#### 3.3.4. Dob

Dob djeteta se s obzirom na epileptički status može podijeliti na četiri skupine: novorođenčad (0-30 dana), dojenčad (1 mjesec – 2 godine), djetinjstvo (2 – 12 godina), te adolescenciju (>12 godina). Određivanje dobi bolesnika bitno je jer su određeni etiološki uzroci češći kao uzrok razvoja epileptičkog statusa u pojedinoj dobi bolesnika. Tako je na primjer, kod mlađe djece češći uzrok epileptičkog statusa pojava febrilnih konvulzija (1,4). Također, zbog nezrelosti mozga, epileptički statusi češći su kod mlađe djece.

### 3.4. Etiologija

Epileptički status kod djece može imati različite uzroke. Kod mlađe djece, epileptički status najčešće je posljedica visokog febriliteta i akutnih stanja, dok je kod starije djece češće simptom kroničnih stanja, te se kod njih rjeđe pojavljuju febrilne konvulzije.

Konvulzivni epileptički status može se pojaviti kod djece s već poznatim neurološkim abnormalnostima, kao što je prethodna epilepsija, ili kod prethodno neurološki zdrave djece. Pokazalo se da se epileptički status kod mlađe djece najčešće pojavljuje u odsutnosti prethodnih neurološka oštećenja i abnormalnosti, dok je kod starije djece incidencija pojave veća kod djece sa neurološkim oštećenjima i prethodnim epileptičkim napadajima u anamnezi (14,15). Neurološka oštećenja koja pridonose

nastanku epileptičkog statusa kod starije djece uključuju i intelektualne poteškoće, te zaostajanje u rastu i razvoju. Zajednički gledano, najčešći uzroci epileptičkog statusa kod djece su febrilne konvulzije, infekcije CNS-a, epileptički status nepoznatog uzroka, trauma mozga, cerebralna disgeneza i urođene abnormalnosti mozga, te hipoksija ili anoksija mozga (4,14–16).

### 3.5. Klinička slika

Prema kliničkoj slici, epileptičke statuse možemo podijeliti na konvulzivne i nekonvulzivne epileptičke statuse, ovisno o dominantnim simptomima i znakovima. Konvulzivni epileptički status dalje se može podijeliti na žarišne i generalizirane. Istraživanja pokazuju da žarišni epileptički status svojim napredovanjem najčešće prelazi u generalizirani epileptički status, te je najčešći konačni oblik epileptičkog statusa generalizirani toničko-klonički napadaj. Isključivo tonički ili isključivo klonički napadaji vrlo su rijetki kod djece s prvim nastupom epileptičkih napadaja. Tonički konvulzivni epileptički status najčešće je vidljiv kod djece i adolescenata kojima je prethodno postavljena dijagnoza epilepsije (4,8).

Febrilne konvulzije najčešći su uzrok prolongiranih epileptičkih napadaja kod dojenčadi, mlađe i prethodno zdrave djece. Najčešće se pojavljuju kod djece u dobi između šest mjeseci i pet godina. Važno je napomenuti da se pojavljuju kod djece koja su febrilna s vrućicom od 38°C, ali bez znakova infekcije središnjeg živčanog sustava.

Ovisno o kliničkim karakteristikama, febrilne konvulzije dijele se na jednostavne i složene. Jednostavne febrilne konvulzije su češće, a definiraju se kao generalizirani napadaj u trajanju kraćem od 15 minuta, te se ne ponavljaju unutar 24 sata. Složeni oblik febrilnih konvulzija karakteriziran je žarišnim početkom (npr. grčevi limitirani na



jedan ekstremitet ili samo jednu stranu tijela), napadaji traju duže od 15 minuta, te se ponavljaju više puta unutar 24 sata. Razlika između dva oblika febrilnih konvulzija može se sa sigurnošću utvrditi samo ako napadaj nije medikamentozno prekinut, kako bi se moglo odrediti njegovo ukupno trajanje (4,17,18)

Faktori rizika za nastanak febrilnih konvulzija su: febrilitet, virusna infekcija, genetska predispozicija, te brojni drugi. Jedan od uzroka koji se spominje je i imunizacija određenim cjevivima, no nije sa sigurnošću dokazana povezanost između povećane incidencije nastanka febrilnih konvulzija i cijepljenja. Pri cijepljenju djece, preporuča se cijepljenje acelularnim cjevivom protiv pertusisa u odnosu na celularno. Istraživanja su pokazala da cijepljenje kombiniranim cjevivima može pridonijeti nastanku febrilnih konvulzija, no povezanost nije sa sigurnošću utvrđena, pa nema dokaza da je potrebno odvojeno davanje cjeviva djeci. Ne preporuča se međutim, preventivno davanje antipiretika nakon cijepljenja jer nema dokaza da sprječava razvoj febrilnih konvulzija (17,19).

Febrilni epileptički status definira se kao napadaj koji traje 30 minuta bez neurološkog oporavka, no često se podcjenjuje trajanje napadaja febrilnih konvulzija s obzirom da one mogu biti i žarišne, kada se očituju strabizmom nakon prestanka motoričkih grčeva. Nije poznato koji faktori pridonose razvoju febrilnog epileptičkog statusa u odnosu na jednostavne i složene epileptičke napadaje. „*FEBSTAT*“ kohortna studija pokazala je da je tjelesna temperatura viša kod razvoja febrilnog epileptičkog statusa, te iznosi čak i do 40°C, a većina bolesnika imala je i podliježuću virusnu ili bakterijsku infekciju. Također, djeca koja imaju pozitivnu obiteljsku anamnezu za epilepsiju, imaju veću vjerojatnost za produljeno trajanje febrilnih konvulzija kada se one razviju. Točnije, kod djece s epilepsijom u obiteljskoj anamnezi febrilne konvulzije češće

prelaze u febrilni epileptički status, nego kod djece s negativnom obiteljskom anamnezom (17,20).

Genetska predispozicija za razvoj epileptičkog statusa postoji, no točan mehanizam nasljeđivanja sklonosti nije poznat. Zamijećeno je da djeca kod kojih se razvijaju febrilne konvulzije imaju u 10-20% slučajeva roditelje koji su također u dječjoj dobi razvili febrilne konvulzije (17). Incidencija je jednako tako veća kod monozigotnih blizanaca u odnosu na dizigotne, što se povezuje s genetskom sklonošću. Sklonost razvoju febrilnih konvulzija nasljeđuje se autosomno dominantno sa smanjenom penetrabilnošću, a povezana je s lokusima na nekoliko različitih kromosoma: 8q13-21 (FEB1), 19p (FEB2), 2q23-24 (FEB3). S obzirom da se na tim mjestima nasljeđuje sklonost za razvoj febrilnih konvulzija, ti su lokusi nazvani „FEB“ regijama (17). Postoje dokazi i za povezanost nekih drugih mutacija s povećanom vjerojatnošću razvoja febrilnih konvulzija. Takav je slučaj kod bolesnika koji boluju od Dravet sindroma, kod kojeg dolazi do mutacije u SCN1A genu (15, 19-21).

Dravet sindrom naziva se i „Teška mioklona epilepsija djetinjstva“ i vrlo je rijedak, s incidencijom 1 : 40 000. Klinički se očituje pojavom žarišnih i generaliziranih napadaja kod prethodno zdravog djeteta i najčešće se javlja u prvoj godini života, a fenotipski kloničkim ili toničko – kloničkim epileptičkim napadajima. Sve vrste napadaja kod Dravet sindroma rezistentne su na medikamentozno liječenje. Tijekom druge godine života kod bolesnika vidljivo je psihomotorno zaostajanje, nakon čega se razvija i teška mentalna zaostalost i poremećaji ponašanja (17,21–23).

### 3.6. Liječenje

Potrebno je što ranije započeti liječenje djece s epileptičkim statusom, a ono uključuje potporne mjere i specifičnu antikonvulzivnu terapiju. Najbolji pristup bolesniku s epileptičkim statusom je standardizirani „ABCD“ pristup.

Liječenje epileptičkog statusa moguće je započeti i na terenu prije dolaska u bolnicu, primjenom intramuskularno midazolama 5 mg za djecu čija je masa 13 – 40 kg, te 10 mg za djecu čija je masa iznad 40 kg. Također, umjesto midazolama može se primijeniti lorazepam u dozi od 0,1 mg/kg iv, ukoliko je postavljen venski put. Kada nije moguće uspostaviti venski put, u izvanbolničkim uvjetima primjenjuje se intranazalni midazolam u dozi od 0,2 mg/kg, ili rektalno diazepam 5 mg. Ukoliko je liječenje započeto ranije, bolesnici imaju bolju prognozu jer još nije došlo do internalizacije receptora za benzodiazepine koja napreduje trajanjem epileptičkog statusa (5,9,24).

Za početak je potrebno dijete postaviti na monitor kako bi se u realnom vremenu mogao pratiti ritam srca, puls, krvni tlak, te saturacija krvi bolesnika. Monitor međutim ne zamjenjuje redovite provjere vitalnih znakova, s obzirom da toničko - klonički grčevi mogu interferirati s pravilnim očitanjem vitalnih parametara. Cilj je na vrijeme uočiti apneju, cijanozu ili razvoj šoka kod djeteta.

Nakon postavljanja na monitor kreće se s ABCD pristupom. Potrebno je bolesniku osigurati dišni put pomoću manualnih hvatova, ili trajnije pomoću nazofaringealnog ili orofaringealnog tubusa. Ukoliko se u gornjim dišnim putevima nađe veća količina sekreta, njega je potrebno ukloniti *Yankauer* sukcijskim kateterom. Kada bolesnik diše spontano, a dišni put je osiguran, bolesniku se daje 100% -tni kisik na masku. Maska za kisik koristi se u kombinaciji s pomagalom za osiguravanje dišnog puta, odnosno u

kombinaciji s nazofaringealnim i orofaringealnim tubusom. Ukoliko bolesnik ne diše spontano, potrebna je ventilacija uz pomoć samoširećeg balona (*Ambu*). Kada je potrebna dugotrajna napredna ventilacija bolesnika, nužna je intubacija i postavljanje na mehaničku ventilaciju. Indikacije za endotrahealnu intubaciju su: hipoksija koja ne reagira na primjenu kisika preko maske, apneja ili potreba za mehaničkom ventilacijom. Najčešće je intubacija i primjena intravenskih anestetika dio liječenja refraktornog epileptičkog statusa. Intubacija se najčešće radi u brzom slijedu (*RSI*), s obzirom da su djeca prije razvoja epileptičkog statusa vrlo rijetko natašte.

Prilikom intubacije, u pedijatrijskoj se populaciji za sedaciju najčešće koriste propofol i midazolam, koji uz sedativno imaju i antikonvulzivno djelovanje. Oba se koriste isključivo kod bolesnika koji su hemodinamski stabilni, s obzirom da izazivaju hipotenziju, posebno propofol. Propofol se koristi u dozi od 1-1,5 mg/kg intravenski, dok je doza midazolama koja se koristi prilikom intubacije 0,2-0,3 mg/kg intravenski, te maksimalna doza iznosi 10 mg. Za relaksaciju mišića koristi se sukcinilkolin u dozi od 1-1,5 mg/kg intravenski. Kod odabira veličine endotrahealnog tubusa, razlikuju se dvije različite formule za procjenu adekvatne veličine. Kada se koristi endotrahealni tubus bez manžete, veličina se računa po formuli  $(\text{dob}/4) + 4$ . Prema istraživanjima, kod endotrahealnog tubusa s manžetom bolje je koristiti formulu  $(\text{dob}/4) + 3$ . Prilikom intubacije u pedijatrijskoj populaciji, općenito se preferira uporaba endotrahealnog tubusa s manžetom. Razlog je prevencija aspiracije povraćanog sadržaja, ukoliko do povraćanja dođe prilikom intubacije (24–27).

Nakon osiguravanja dišnog puta, ako to nije učinjeno prethodno, potrebno je što prije postaviti adekvatni venski put kako bi se omogućila primjena tekućina i lijekova. Ukoliko postavljanje venskog puta nije moguće, antikonvulzivni lijekovi mogu se kod bolesnika primijeniti i rektalno. Također, svakako je potrebno osigurati intraosealni

pristup radi primjene tekućina i ostalih lijekova, ukoliko budu potrebni. Treba imati na umu da lijekovi koji nisu primijenjeni intravenski ili intraosealno imaju sporije djelovanje, odnosno potrebno je duže vrijeme dok učinak ne postane vidljiv. Bolesnici koji razviju epileptički status rezistentan na davanje jednog antikonvulziva, zahtijevaju postavljanje dva venska puta kako bi se paralelno mogla davati dva različita antikonvulzivna lijeka, ili kontinuirana infuzija. Bolesnici su hemodinamski najčešće stabilni, a pojavljuje se tek povišeni krvni tlak i puls koji se normaliziraju po prekidu napadaja. Postojanje hipotenzije kod bolesnika sa epileptičkim statusom upućuje na postojanja podliježeće sistemske bolesti, krvarenja ili infekcije. Ukoliko se hipotenzija pojavi u kombinaciji s bradikardijom i lošom perfuzijom, najčešće je uzrok prolongirana hipoksija bolesnika, te je potrebno razmotriti intubaciju i mehaničku ventilaciju (13,27).

Paralelno s potpornom terapijom, potrebno je provjeriti i liječiti potencijalne uzroke i podliježeća stanja koja mogu dovesti do nastanka epileptičkog statusa. Takva stanja uključuju hipoglikemiju, metaboličke poremećaje i poremećaje elektrolita, febrilitet ili infekciju, te traumatsku ozljedu mozga koja dovodi do povišenog intrakranijalnog tlaka.

Uz potpurnu terapiju, potrebno je primijeniti i antikonvulzivnu terapiju u cilju prekidanja napada. Medikamentozna terapija, posebno za kasnije faze, nema smjernice temeljene na istraživanjima, pa su još potrebne kliničke studije koje bi potvrdile terapijski pristup (13,27).

Postoji više različitih algoritama za liječenje epileptičkog statusa, ovisno radi li se o novorođenčadi ili djetetu starijem od mjesec dana, te također postoje različiti algoritmi za liječenje epileptičkog statusa unutar skupine bolesnika starijih od mjesec dana. Ne može se sa sigurnošću utvrditi koji od pojedinih algoritama je najbolji, odnosno ne može se potvrditi ima li jedan veću učinkovitost od ostalih. S obzirom da se epileptički status u pedijatrijskoj populaciji najčešće prezentira toničko – kloničkim grčevima, te

toničkim ili kloničkim napadajima, navedeni algoritam odnosi se na određenu skupinu bolesnika.

Kod klinički manifestnog konvulzivnog epileptičkog statusa liječenje treba odmah započeti primjenom benzodiazepina, bez čekanja potvrde EEG-om. Odgađanje primjene benzodiazepina povezano je s lošijim ishodom, odnosno većim mortalitetom i morbiditetom kod bolesnika. Liječenje se provodi u četiri koraka, dok ne dođe do potpunog prekida epileptičkog statusa.

Razlikujemo četiri stadija, ovisno o trajanju epileptičkog statusa: rani epileptički status koji traje 5-10 minuta, razvijeni epileptički status koji traje 10-30 minuta, refraktorni epileptički status koji traje 30-60 minuta i nastavlja se unatoč terapiji u prethodne dvije linije liječenja, te super-refraktorni koji traje duže od 24 sata unatoč svojoj primijenjenoj terapiji (13,27).

Prva linija terapije uključuje primjenu benzodiazepina. Liječenje se najčešće počinje diazepamom u dozi od 0,2 mg/kg intravenski ili intraosealno, te kada se primjenjuje rektalno doza iznosi 0,5 mg/kg. Maksimalna intravenska doza diazepama je 10 mg, a kod primjene rektalno, maksimalna doza je 20 mg. Osim diazepama, u prvoj liniji liječenja koristi se i lorazepam, koji ima duže djelovanje od diazepama, no učinkovitost im je jednaka. Lorazepam se primjenjuje u dozi od 0,1 mg/kg intravenski ili intraosealno, a maksimalna doza iznosi 4 mg. U bolničkim uvjetima može se još koristiti i midazolam intramuskularno u dozi od 0,2 mg/kg jednokratno, te za njega maksimalna doza iznosi 10 mg. U rjeđim slučajevima, midazolam se može primijeniti i bukalno u dozi 0,3-0,5 mg/kg. Kod epileptičkog statusa kojem je uzrok trauma, levetiracetam je lijek izbora, a daje ga se u dozama 60 mg/kg iv (5,9,13,27).

Nakon pet minuta od primjene prve doze benzodiazepina, potrebno je ponovno evaluirati stanje bolesnika i vitalne parametre. Ukoliko prva doza benzodiazepina nije prekinula epileptički status, primjenjuje se još jedna doza diazepamom ili lorazepamom. Nije preporučeno davanje više od dvije doze benzodiazepina jer se povezuje s povećanim rizikom za razvoj respiratorne depresije kod djeteta.

Nakon 10 minuta govorimo o razvijenom epileptičkom statusu. Ukoliko epileptički status ne prestaje nakon 10 minuta i primjene benzodiazepina, započinje se terapija dugodjelujućim antikonvulzivnim lijekom. Lijekovi izbora su levetiracetam i valproat. Levetiracetam je efikasan lijek širokog spektra djelovanja, te se primjenjuje u dozi od 60 mg/kg iv ili io, a maksimalna pojedinačna doza je 4500 mg. Njegov metabolizam većinom se ne odvija u jetri, pa rijetko ulazi u interakciju s drugim lijekovima. Zbog toga se često koristi u kombinacijama lijekova, a osobito dobru djelotvornost pokazuje u kombinaciji s diazepamom (5,9,13,27).

Valproat se primjenjuje u dozi 20-40 mg/kg iv ili io. Valproat ima brzi početak djelovanja i poluvrijeme života od 12h, te se dominantno metabolizira u jetri. Metaboliziranje u jetri jedan je od razloga zbog kojeg ulazi u interakciju s drugim lijekovima, pa ga se ne koristi u kombinacijama. Istraživanja su pokazala brz nastup i visoku efikasnost u prekidanju epileptičkog statusa. Kod adolescenata se može primjenjivati još i fenitoin, koji se daje u dozi 18-20 mg/kg iv (5,9,13,24).

Ukoliko nije uspjelo prekidanje epileptičkog napadaja unutar 30 minuta, takav epileptički status naziva se „epileptičkim statusom refraktornim na terapiju“. Do ovog stadija liječenja dolazi u oko 30% bolesnika, kada unatoč primjeni dvije doze benzodiazepina i primjeni dugodjelujućeg antikonvulziva, epileptički status nije zaustavljen. Kod takvog bolesnika potrebno je daljnje medikamentozno liječenje, najčešće kontinuiranom infuzijom midazolama ili fenobarbitala, u kombinaciji s nekim

drugim antikonvulzivnim lijekom koji do tada nije primijenjen. Propofol je još jedan lijek koji posjeduje antikonvulzivno djelovanje, no nije se pokazao kao dobra opcija kod liječenja epileptičkog statusa, jer je povezan s većom incidencijom komplikacija kod bolesnika. Najbolje se pokazalo liječenje kontinuiranom infuzijom midazolama ili diazepama (13,27).

Bolesnika također u ovoj fazi liječenja treba pripremiti za intubaciju, intubirati i postaviti na mehaničku ventilaciju, te premjestiti u pedijatrijsku jedinicu intenzivnog liječenja. Uz to, nužno je konzultirati neurologa, te bolesnika postaviti na kontinuirani nadzor pomoću EEG-a, s obzirom da trajanjem epileptičkog statusa klinička slika postaje manje izražena. EEG-om je pritom i dalje moguće vidjeti trajanje napadaja (13,24,27).

Ukoliko je tijekom pregleda bolesnika i njegovih laboratorijskih nalaza utvrđeno da je epileptički status posljedica infekcije, traume ili nekog drugog akutnog stanja, potrebno je dodatno i hitno liječiti i te uzroke radi prevencije ponavljanja epileptičkog statusa. Specifična terapija ovisi o uzroku nastanka epileptičkog statusa. Infekcije je potrebno liječiti adekvatnom antibiotskom terapijom, kontrolirati *ICP*, korigirati elektrolite, te pratiti vitalne parametre bolesnika.

Kada epileptički status ne može biti prekinut nakon 24 h primjene intravenskog anestetika, njega se naziva „super-refraktornim ili malignim“ epileptičkim statusom. Ne postoje međutim, istraživanja koja su rađena u ovoj fazi epileptičkog statusa pa tako ne postoje ni smjernice temeljene na dokazima za liječenje malignog epileptičkog statusa. Manje studije savjetuju korištenje ketamina, kortikosteroida, magnezija i intravenskih imunoglobulina, no takva istraživanja nisu rađena u pedijatrijskoj populaciji (10,24). Za daljnje smjernice u terapiji malignih epileptičkih statusa, potrebno je učiniti daljnja detaljnija istraživanja i studije.



Paradoksalno do sada navedenom, antikonvulzivni lijekovi mogu biti i uzrok epileptičkog statusa, najčešće karbamazepin i gabapentin. Mehanizam nastanka nije u potpunosti razjašnjen, no zna se da najčešće uzrokuju napadaje miokloničkog i nekonvulzivnog tipa. Kod sumnje na ovaj tip epileptičkog napadaja, liječenje je bolje provoditi benzodiazepinima kako se stanje ne bi dodatno pogoršalo (10,24,27).

Cilj terapije je potpuno zaustaviti epileptički napadaj klinički, ali njegov završetak mora biti potvrđen EEG zapisom. Po završetku konvulzija, potreban je nadzor bolesnika, posebno respiratornog sustava. Većina bolesnika povratu stanja svijesti u roku od 20-30 minuta, no nisu nužno u stanju održavati prohodan dišni put. Zbog toga je nužno pratiti bolesnika i po potrebi manualnim hvatovima otvoriti dišni put. Ukoliko bolesnik ne dolazi k svijesti, postoji mogućnost da je uzrok pretjerana medikamentozna sedacija, no primjena flumazenila je apsolutno kontraindicirana jer može dovesti do ponovnog razvoja epileptičkog napadaja (10,13,24).

### 3.7. Ishod

Nisu u potpunosti poznate posljedice epileptičkog statusa i produljenih epileptičkih napadaja na mozak u razvoju. Prema istraživanjima, ponavljajući impulsi kakvi se razvijaju u mozgu tijekom produljenih epileptičkih napadaja, mogu uzrokovati oštećenja neurona s posljedičnom smrću nekih od njih (8,14,16,28). To za posljedicu ima kasnije funkcionalne poremećaje, posebno u pamćenju i učenju. Na animalnim modelima dokazano je da čak i kada ne dođe do trajnog odumiranja dijela neurona, nakon samo jedne epizode epileptičkog statusa mozak pokazuje manju masu. Kasnije je kod tih bolesnika potreban manji prag da bi ponovno došlo do razvoja epileptičkog napadaja, ali i epileptičkog statusa (7).

Kod djece, rizik posljedičnog razvoja epilepsije nakon jednog epileptičkog statusa raste za 5-36%, te je on veći ako je epileptički status bio refraktoran na terapiju. Rizik ponovne pojave epileptičkog statusa unutar godinu dana iznosi oko 16%. Glavni prediktivni čimbenik je sama etiologija epileptičkog statusa. Veća vjerojatnost razvoja posljedične epilepsije vidi se kod djece čiji je epileptički status uzrokovan anatomskim poremećajem mozga, ili je bio posljedica hipoksične ozljede mozga. Vjerojatnost razvoja ponovnog epileptičkog statusa veća je kod bolesnika kod kojih se on javio u dobi mlađoj od četiri godine, kod djevojčica, te kod bolesnika koji nisu reagirali na prvu primjenu terapije (4,28).

Kognitivne i funkcionalne smetnje dominantne su posljedice epileptičkog statusa kod djece, a posebno su izražene kod djece s refraktornim epileptičkim statusom. Dugotrajne kognitivne posljedice dominantno su izražene u poremećajima učenja i pamćenja, a nalaze se kod 30% djece. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, te širokog spektra neurofizioloških testova. Postavljanje dugoročne prognoze dodatno je komplicirano činjenicom da mozak sazrijeva i mijenja se, pa tako može doći do poboljšanja ili pogoršavanja tijekom razvoja djeteta (28).

Mortalitet od epileptičkog statusa kod djece iznosi 2,7-5,2%, a veći je kod refraktornih epileptičkih statusa (8). Također, mortalitet je viši kod bolesnika koji su bili hospitalizirani, te je nešto viši kod mlađe djece. Febrilne konvulzije djelomični su izuzetak jer uglavnom imaju vrlo dobru prognozu i samo u iznimnim slučajevima uzrokuju smrt djeteta.

Pokazalo se međutim, da je dugoročni mortalitet kod djece s epileptičkim statusom približno jednak kao i kod djece koja boluju od epilepsije, no bez prethodno poznatog preboljenog epileptičkog statusa (4,8,14,16,28).

## 4. Rasprava

U današnje vrijeme unatoč brojnim istraživanjima, nije u potpunosti poznat razlog niti potpuni mehanizam razvoja epileptičkog statusa kod djece. Brojna istraživanja koja su uglavnom na animalnim modelima i/ili odraslim bolesnicima nisu rezultirala potpunim tumačenjem patofiziologije epileptičkog statusa. Zbog toga je potrebno daljnje istraživanje koje bi pobliže utvrdilo točan razlog povećane incidencije epileptičkih statusa kod neurološki zdrave djece, u odnosu na neurološki zdrave odrasle pojedince (5,6,8,9).

Problem kod epileptičkog statusa počinje već od same definicije. Naime, inicijalno je epileptički status bio definiran samo kao produljeni epileptički napadaj koji traje 30 minuta, no kasnije je definicija nadopunjena, pa se epileptičkim statusom smatra i napadaj koji traje kontinuirano 5-10 minuta. To posebno vrijedi ako se radi o generaliziranom konvulzivnom napadaju. Ova definicija vrijedi isključivo za djecu stariju od pet godina, jer su istraživanja uključivala samo tu populaciju bolesnika. Pokazalo se da su epileptički statusi kraćeg trajanja češći, i da epileptički napadaji često prelaze u epileptički status već pri trajanju 5-10 minuta. Nužno je zbog toga početi liječenje epileptičkog statusa već nakon pet minuta, što je omogućeno ovakvom dopunom definicije iz 2015. Produljeno trajanje epileptičkog statusa smanjuje uspješnost liječenja zbog povećane internalizacije inhibitornih receptora koja se nastavlja tijekom cijelog epileptičkog napadaja. Kod dužeg trajanja epileptičkog statusa posebno je smanjena uspješnost liječenja primjenom benzodiazepina (1,6–9)

Trenutno ne postoji klasifikacija EEG obrazaca kojima bi se postavila dijagnoza epileptičkog statusa jer se tijekom epileptičkog napadaja mogu izmjenjivati epileptiformni i ne-epileptiformni obrasci. EEG se također često radi tek kasnije, a ne

na samom početku epileptičkog statusa, zbog nastojanja hitnog početka liječenja. Upitno je, je li to najbolji način, zbog toga što se određeni oblici epileptičkog statusa kao što je ne-konvulzivni tip, mogu dijagnosticirati isključivo EEG-om. Odgađanjem ove pretrage, potencijalno se odgađa i pravovremeni početak ne- konvulzivnog liječenja epileptičkog statusa.

Danas se nastoji što prije prekinuti epileptički napadaj kako bi se prevenirale trajne neurološke posljedice kod bolesnika. Prema suvremenim smjernicama iz 2015., epileptički status trebalo bi započeti liječiti benzodiazepinima već nakon pet minuta od početka napadaja (1). Iako takav pristup u većini slučajeva znači i bolju dugoročnu prognozu, brzo nastojanje početka terapije povećava vjerojatnost postavljanja krive inicijalne dijagnoze. Prema istraživanju napravljenom na sveučilištima u Njemačkoj na 980 bolesnika u dobi iznad osam godina, inicijalna dijagnoza epileptičkog statusa bila je pogrešna kod 79-ero djece, odnosno 8,1% (29). Bolesnicima je dijagnosticiran epileptički status, te su oni liječeni prema aktualnim smjernicama, no kod tih 79 bolesnika pokazalo se da se zapravo radilo o produljenom psihogenom ne-epileptičkom statusu (pPNES). Incidencija ovakvih slučajeva bila je najviša kod adolescenata i mladih odraslih osoba i iznosila je 20,1%. Problem je kod pogrešnog postavljanja dijagnoze i liječenja produljenog psihogenog ne-epileptičkog napadaja prema smjernicama za epileptički status, u tome što se javljaju komplikacije. Komplikacije u obliku depresije respiracije i posljedične intubacije, primijećene su kod 26% bolesnika, a posljedica su pogrešnog liječenja pPNES benzodiazepinima (29). Kod čak 33% bolesnika primijenjena je i druga linija liječenja prema smjernicama za epileptički status. Bolesnici kod kojih je liječenje benzodiazepinima započeto prije dolaska u bolnicu, imali su kumulativno lošiji ishod od onih čije je liječenje započelo dolaskom u bolnicu, jer su ukupno primili veće doze lijekova. Kao posljedica ovakvog

pogrešnog davanja terapije, za jednog od bolesnika u istraživanju, bilo je nužno liječenje u jedinici intenzivnog liječenja (29). Ovim istraživanjem potvrđeno je da iako je potrebno pravovremeno započeti liječenje epileptičkog statusa, nužno je prethodno klinički sagledati bolesnika i uzeti dovoljno vremena za postavljanje ispravne dijagnoze epileptičkog statusa.

Iako su prva linija liječenja epileptičkog statusa benzodiazepini, najčešće diazepam, prema istraživanju iz 2021., monoterapija diazepamom nije nužno uvijek najbolji izbor za prvu liniju liječenja (30). Napravljeno je istraživanje na animalnim modelima korištenjem laboratorijskih štakora, kojima su medikamentozno i uz pomoć prethodno umetnutih elektroda u hipokampus mozga životinje, izazvani teško epileptički napadaji. Svi štakori koji su korišteni za dobivanje konačnih rezultata imali su epileptičke napadaje koji su trajali >5 h, te su tijekom napadaja pokazivali ponašanje slično ljudskom. Životinje su podijeljene u dvije skupine, od kojih je prva liječena monoterapijom diazepamom, i to u vremenskim razmacima od 5 minuta, 10 minuta, 20 minuta, te 30 minuta, nakon čega je napravljena procjena. Druga skupina životinja liječena je kombinacijom diazepama i ketamina, te su doze primjenjivane svakih 10 minuta kroz ukupno sat vremena. Rezultati istraživanja pokazali su da je monoterapija diazepamom u ranim stadijima epileptičkog statusa, prije 10. minute trajanja, odličan izbor zbog visoke učinkovitosti u prekidanju napadaja (30). Međutim, kod trajanja napada između 10 i 30 minuta, kombinacija diazepama i ketamina pokazala se kao bolja opcija terapije zbog boljeg konačnog ishoda i nižeg stupnja mortaliteta (3,30). Ovo istraživanje ukazalo je na potencijalno bolje terapijske opcije za epileptički status, no istraživanje je za sada provedeno isključivo na animalnim modelima. Upitno je kakav bi učinak kombinirana terapija imala kod bolesnika u pedijatrijskoj populaciji kao prva linija liječenja. Potrebna su daljnja istraživanja i studije kako bi se utvrdilo

eventualno postojanje boljeg terapijskog pristupa kojim bi dodatno smanjilo mortalitet kod bolesnika. Prema trenutnim smjernicama, prva linija liječenja epileptičkog statusa ostaje monoterapija benzodiazepinima, najčešće diazepamom ili lorazepamom (1).

Medikamentozna terapija, posebno za kasnije faze, nema detaljne smjernice temeljene na istraživanjima, pa su još potrebne kliničke studije koje bi utvrdile terapijski pristup. Maligni epileptički status najmanje je istražen kada govorimo o terapijskom pristupu, no u kliničkoj praksi nije čest.

Kao jedan od lijekova u liječenju refraktornog epileptičkog statusa koristi se propofol. Iako propofol ima pozitivan učinak na prekid epileptičkog statusa, pokazalo se da u terapiji može imati i izražene nuspojave. Jedna od nuspojava korištenja propofola je razvoj hipotenzije kod bolesnika, zbog čega je njegovo korištenje moguće isključivo kod hemodinamski stabilnih bolesnika (24-27). Ozbiljnija komplikacija koju propofol može uzrokovati je „infuzijski sindrom“, koji je karakteriziran razvojem metaboličke acidoze, rabdomiolize, te renalnim i kardijalnim zatajenjem. Zbog toga se kod uporabe propofola u terapiji preporučaju doze manje od 5 mg/kg/h, te liječenje propofolom ne bi trebalo trajati duže od 48 h (13,27). Unatoč mogućnosti razvoja navedenih komplikacija, treća linija liječenja prema smjernicama ostaje primjena fenobarbitala ili uvođenje bolesnika u opću anesteziju. Navedene smjernice su nove, a objavljene su u travnju 2022. godine (26).

Unatoč brojnim postojećim istraživanjima, još uvijek postoje nerazjašnjeni dijelovi patofiziologije, ali i najboljeg terapijskog pristupa kod liječenja epileptičkog statusa kod djece. Brojna istraživanja koja za sada postoje rađena su uglavnom na animalnim modelima ili na odraslim osobama. Kako bi se dodatno razjasnile ostale nepoznanice, potrebno je daljnje praćenje djece s epileptičkim statusom, praćenje učinka terapije i ishoda kod bolesnika. Takvim pristupom osigurava se kontinuirani napredak u

području liječenja, kako bi se smanjio mortalitet i trajne neželjene posljedice epileptičkog statusa.

## 5. Zaključci

- Epileptički status je neuropedijatrijska hitnoća koja može dovesti do trajnih posljedica i smrti djeteta ako se ne liječi.
- Pojavljuje se kod djece svih dobi, te se može pojaviti kod djece s prethodnim neurološkim oštećenjima ili bolestima, ali i kod prethodno potpuno zdrave djece normalnog razvoja.
- Etiologija je različita ovisno o dobi, a najčešći uzrok razvoja epileptičkog statusa jest visoki febrilitet koji dovodi do razvoja febrilnih konvulzija.
- Klinički razlikujemo konvulzivne i ne-konvulzivne epileptičke statuse, pri čemu se dijagnoza ne-konvulzivnog postavlja isključivo putem EEG-a.
- Potrebno je pravovremeno započeti terapiju kako bi se izbjegla smrt neurona i posljedični razvoj neželjenih posljedica na razvoj djeteta.
- Osnovu medikamentozne terapije čini primjena benzodiazepina.
- Ovisno o trajanju epileptičkog statusa terapija se može primjenjivati u četiri koraka.
- Dugoročno, preboljeli epileptički status povećava vjerojatnost ponovne pojave epileptičkog statusa ili razvoja epilepsije.
- Febrilne konvulzije imaju vrlo dobru prognozu i najčešće ne ostavljaju posljedice, a češće su kod pozitivne obiteljske anamneze.



## 6. Sažetak

Epileptički status je hitno kliničko stanje u pedijatriji koje se može javiti kod djece bilo koje dobi. Javlja se u omjeru 16-61/100,000 djece, a pojavnost dominantno ovisi o dobi, spolu, socioekonomskim čimbenicima, te osobnim faktorima kao što su urođena stanja i bolesti. Češća je kod djece nego kod odraslih zbog povećane podražljivosti mozga kao posljedice nezrelosti moždanih struktura i sinapsi. Etiologija je šarolika i ovisi dominantno o dobi, a razvoj epileptičkog statusa može biti posljedica urođenih malformacija mozga, traume, infekcije središnjeg živčanog sustava, elektrolitnih disbalansa, ali i visokog febriliteta. Epileptičke statuse dijelimo na konvulzivne i ne-konvulzivne, od kojih se svaki dijeli još na žarišne i generalizirane epileptičke statuse. Za postavljanje konačne dijagnoze, osobito kod ne-konvulzivnih epileptičkih statusa potrebno je učiniti EEG. Terapija epileptičkih statusa uključuje suportivne mjere, liječenje podliježećih uzroka kada oni postoje, te specifično antikonvulzivno liječenje. Antikonvulzivna terapija primjenjuje se u četiri koraka, ovisno o trajanju epileptičkog napadaja, a osnovu liječenja čine benzodiazepini i dugodjelujući antikonvulzivni lijekovi. Produljeni epileptički napadaji i epileptički status mogu imati trajne neželjene posljedice jer uzrokuju smrt i oštećenje neurona, zbog čega je nužno na vrijeme liječiti i prekinuti epileptički status. U rjeđim slučajevima, dolazi i do smrti bolesnika.

Ključne riječi: epileptički status, EEG, konvulzije, liječenje, benzodiazepini

## 7. Summary

Status epilepticus is a pediatric emergency that can appear at any age. It appears in 16–61/100,000 children, which mainly depends on a child's age, sex, socioeconomic status, and personal factors, which include congenital malformations and other conditions. Status epilepticus is more common in children than in adults due to excessive hyperexcitation of the brain, resulting from the immaturity of the brain and synapsis. There are different causes of status epilepticus, and they depend mainly on a child's age. It can be a result of congenital malformations, infections, trauma, metabolic disorders, but also high fever. This condition can be divided into convulsive and non-convulsive status epilepticus, and each of them can be further divided into focal and generalized status epilepticus. An EEG result is needed to make a final diagnosis in both. Treatment includes four levels, depending on the duration of the seizure. Benzodiazepines are the basis of treatment, along with long-acting anticonvulsive medication. Status epilepticus can lead to neuronal death and damage and can therefore cause permanent consequences. The probability increases with the duration of the seizure, and therefore medications need to be started as soon as possible. In rare cases, status epilepticus can lead to the patient's death.

Key words: status epilepticus, EEG, seizure, treatment, benzodiazepines

## 8. Literatura

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015; 56(10): 1515–23.
2. Ong CT, Wong YS, Sung SF, Wu CS, Hsu YC, Su YH, et al. Underestimated rate of status epilepticus according to the traditional definition of status epilepticus. *Scientific World Journal*. 2015; 2015.
3. Sánchez S, Rincon F. Status epilepticus: Epidemiology and public health needs. Vol. 5, *Journal of Clinical Medicine*. 2016.
4. Raspall-Chaure M, Chin RFM, Neville BG, Bedford H, Scott RC. The epidemiology of convulsive status epilepticus in children: A critical review. *Epilepsia*. 2007; 48(9): 1652–63.
5. Singh A, Stredny CM, Loddenkemper T. Pharmacotherapy for Pediatric Convulsive Status Epilepticus. *CNS Drugs*. 2020; 34: 47–63.
6. Wilfong Angus M. Clinical features and complications of status epilepticus in children. UpToDate [Internet]. 2022 [citirano 22.5.2022.]. Dostupno na: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-complications-of-status-epilepticus-in-children?search=patophysiology%20of%20status%20epilepticus%20in%20children&source=search\\_result](https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-complications-of-status-epilepticus-in-children?search=patophysiology%20of%20status%20epilepticus%20in%20children&source=search_result)
7. Zimmern V, Korff C. Status Epilepticus in Children. *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society*. 2020; 37: 429–433.

8. Scott RC, Surtees RAH, Neville BGR. Status epilepticus: pathophysiology, epidemiology, and outcomes. *Arch Dis Child* [Internet]. 1998; 79: 73–77 [citirano 22.5.2022.]. Dostupno na: <http://adc.bmj.com/>
9. Singh A, Stredny CM, Loddenkemper T. Pharmacotherapy for Pediatric Convulsive Status Epilepticus. *CNS Drugs*. 2020; 34: 47–63.
10. Smith DM, McGinnis EJ, Walleigh DJ, Abend NS. Management of status epilepticus in children. *Journal of Clinical Medicine*. 2016; 2016.
11. Millichap, J.G. Epidemiology of Status Epilepticus in Children. *Pediatric Neurology Briefs*. 2007; 21(9): 70–71.
12. Trinka E, Kälviäinen R. 25 years of advances in the definition, classification and treatment of status epilepticus. *Seizure*. W.B. Saunders Ltd; 2017; 34: 65–73.
13. Trinka E, Höfler J, Leitinger M, Brigo F. Pharmacotherapy for Status Epilepticus. *Drugs*. 2015; 75: 1499–1521.
14. Saz EU, Karapinar B, Ozcetin M, Polat M, Tosun A, Serdaroglu G, et al. Convulsive status epilepticus in children: Etiology, treatment protocol and outcome. *Seizure*. 2011; 20(2):115–8.
15. Gaillard W, Goodkin H, Abend N, Agadi S, Arya R, Basu R, et al. Etiology of Pediatric Refractory Convulsive Status Epilepticus. Results from the Pediatric Status Epilepticus Research Group (pSERG) (S29.005). *American Academy of Neurology* [Internet]. 8.4.2014. [citirano 22.5.2022.]; 2014; 82. Dostupno na: [https://n.neurology.org/content/82/10\\_Supplement/S29.005](https://n.neurology.org/content/82/10_Supplement/S29.005)

16. Siddiyui TS, Anis-ur-Rehman, Jan MA, Wazeer MS, Burki MK. Status epilepticus: aetiology and outcome in children. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC*. 2008; 20(3): 51-3.
17. Millichap JJ. Clinical features and evaluation of febrile seizures. UpToDate [Internet]. 2022 [citirano 22.2.2022.] Dostupno na: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-evaluation-of-febrile-seizures?search=febrile%20convulsions&source=search\\_result&selectedTitle=1~146&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-evaluation-of-febrile-seizures?search=febrile%20convulsions&source=search_result&selectedTitle=1~146&usage_type=default&display_rank=1)
18. Radić NIšević J, Prpić I, Kolić I. Febrilitetom inducirane konvulzije: Gdje smo danas?. *Medicina Fluminensis*. 2016; 52: 497–502.
19. Craiu D, Rener Primec Z, Lague L, Cazacu C, Golli T, Zuberi SM. Vaccination and childhood epilepsies. *European Journal of Pediatric Neurology* [Internet]. 3.12.2021. [citirano 22.5.2022.]; 36 (01,2022): 57–68. Dostupno na: [https://www.ejpn-journal.com/article/S1090-3798\(21\)00207-5/fulltext](https://www.ejpn-journal.com/article/S1090-3798(21)00207-5/fulltext)
20. Hesdorffer DC, Shinnar S, Lewis DV, Moshé SL, Nordli DR, Pellock JM, et al. Design and phenomenology of the FEBSTAT study. *Epilepsia*. 2012; 53(9): 1471–80.
21. Genetic and Rare Diseases Information Center [Internet]. Dravet syndrome. [citirano 22.5.2022.] Dostupno na: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/10430/dravet-syndrome>
22. Drislane FW. Convulsive status epilepticus in adults: Classification, clinical features, and diagnosis. UpToDate [Internet]. 2022 [citirano 22.5.2022.] Dostupno na:

[https://www.uptodate.com/contents/convulsive-status-epilepticus-in-adults-classification-clinical-features-and-diagnosis?search=etiology%20of%20status%20epilepticus%20in%20children&source=search\\_result&selectedTitle=5~150&usage\\_type=default&display\\_rank=5](https://www.uptodate.com/contents/convulsive-status-epilepticus-in-adults-classification-clinical-features-and-diagnosis?search=etiology%20of%20status%20epilepticus%20in%20children&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5)

23. Radić Nišević J, Prpić I, Sasso A. Mutacija SCN1A gena-genski uzrok epilepsije. *Medicina fluminensis* [Internet]. 2015; 51. Dostupno na: <http://hrcak.srce.hr/medicinamedicinafluminensis>
24. Wilfong A. Management of convulsive status epilepticus in children. *UpToDate* [Internet]. 2022 [citirano 22.5.2022.] Dostupno na: [https://www.uptodate.com/contents/management-of-convulsive-status-epilepticus-in-children?search=status%20epilepticus%20in%20children&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/management-of-convulsive-status-epilepticus-in-children?search=status%20epilepticus%20in%20children&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
25. Manimalethu R, Krishna S, Shafy SZ, Hakim M, Tobias JD. Choosing endotracheal tube size in children: Which formula is best? *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* [Internet]. 2020 [citirano 22.5.2022.];134. Dostupno na: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165587620301592?via%3Dihub>
26. Khawaja A, Hakim M, Shafy SZ, Krishna SG, Mumin H, Veneziano GC, et al. An Evaluation of 3 Different Formulas to Predict Sizes of Cuffed Endotracheal Tubes in Children. *The Anesthesiology annual meeting - American Society of Anesthesiologists* [Internet]. 2019[citirano 22.5.2022.] Dostupno na:

<http://www.asaabstracts.com/strands/asaabstracts/abstract.htm?year=2019&index=16&absnum=1512#:~:text=For%20uncuffed%20ETTs%2C%20the%20Cole%20formula%20is%20%28age%2F4%29,to%20determine%20the%20optimal%20size%20of%20cuffed%20ETTs.>

27. Epilepsies in children, young people and adults NICE guideline [Internet]. 2022. Dostupno na: [www.nice.org.uk/guidance/ng217](http://www.nice.org.uk/guidance/ng217)
28. Sculier C, Gaínza-Lein M, Sánchez Fernández I, Loddenkemper T. Long-term outcomes of status epilepticus: A critical assessment. *Epilepsia*. 2018; 59: 155–69.
29. Jungilligens J, Michaelis R, Popkirov S. Misdiagnosis of prolonged psychogenic non-epileptic seizures as status epilepticus: Epidemiology and associated risks. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2021; 92: 1341–1345.
30. Zhou R, Wang Y, Cao X, Li Z, Yu J. Diazepam monotherapy or diazepam-ketamine dual therapy at different time points terminates seizures and reduces mortality in a status epilepticus animal model. *Medical Science Monitor*. 2021; 27.

## 9. Životopis

Ida Otmačić rođena je u Zagrebu 11.05.1997. godine. Završila je Osnovnu školu Samobor, a svoje srednjoškolsko obrazovanje stekla u Gimnaziji Lucijana Vranjanina u Zagrebu, gdje je završila opću gimnaziju. Engleski i njemački jezik paralelno je završila u školi stranih jezika Littera u Samoboru. Akademске godine 2016./2017. upisuje Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, koji uspješno završava akademske godine 2021./2022. kao redovna studentica, s odličnim uspjehom. Tijekom studija obnašala je dužnost demonstratora na tri katedre: Anatomija (5 godina), Opća patologija i patološka anatomija (2 godine) i Anesteziologija, reanimatologija, hitna i intenzivna medicina – Kabinet vještina (1 godina). Aktivno je sudjelovala na „Natjecanju u kliničkim vještinama“, te vodila projekt SZSUR-a „RiStart“. Također, aktivno je sudjelovala u studentskoj udruzi CroMsic, te volontirala 3 mjeseca u respiratornom centru KBC-a Rijeka tijekom pandemije COVID-19, za što joj je dodijeljena i Dekanova nagrada. Glazbeno obrazovanje stekla je tijekom 6 godina osnovne glazbene škole u Glazbenoj školi Ferdo Livadić u Samoboru. 15 godina aktivno svira tamburu u Tamburaškom Društvu Ferdo Livadić, s kojim osvaja brojne nagrade na državnim i međunarodnim natjecanjima diljem Europe.