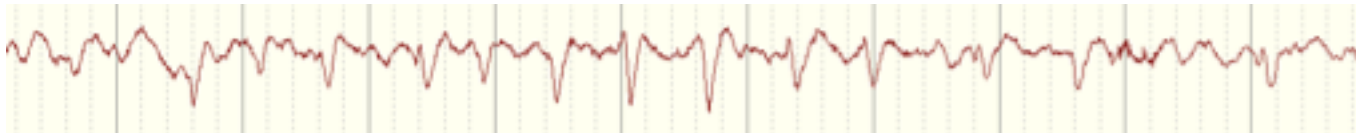


Status epilepticus och intensivvård- sövningens baksida

Malin Rundgren

Anestesi/intensivvård

SUS Lund



Vad är intensivvård?

Vård av svikt i vitala funktioner

I Sverige

– Samarbete mellan intensivist och PAL

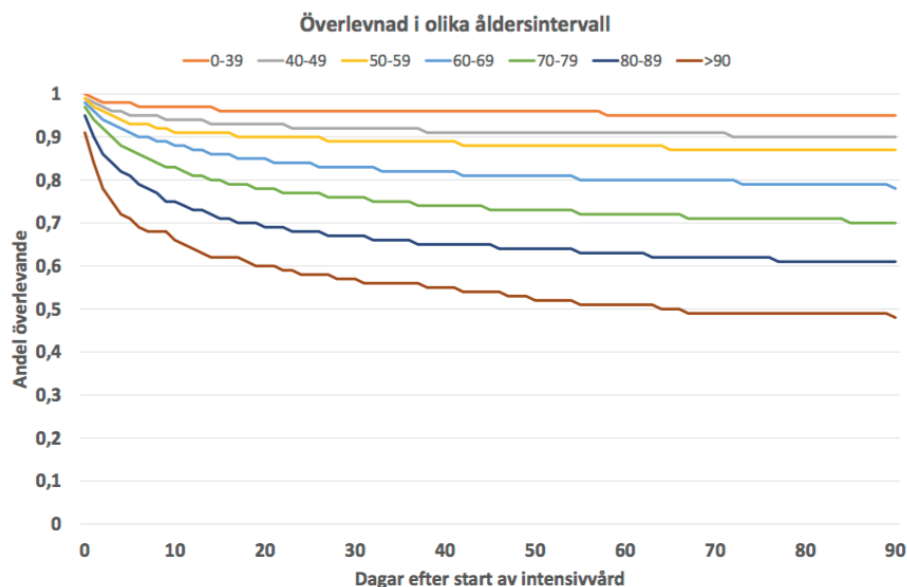
Mål:

Hålla pt under armarna tills han/hon kan klara sig själv

Minimera iatrogena komplikationer

Intensivvård- krav

- Patient med fysiologiska förutsättningar att klara
 - Iatrogena komplikationer
 - Iatrogena infektioner
 - Muskelmasseförlust ca 1 kg/ve
 - Rehabilitering



Status EP- Vad gör vi?

Medvetslös patient (spontan eller medikamentellt)

Intubation

- Aspirationsrisk
- Sekret -aspirationer och pneumoni
- Otillräcklig hoststöt - atelektaser och pneumoni



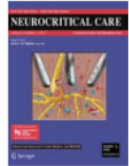
Respiratorvård= Ofysiologisk andning- intrathorakalt övertryck, pneumonirisk

- Atelektasbildning
- Mikroaspirationer
- Främmande material i luftvägen med upphävd glottisslutning

Cirkulation

- Alla sedativa/anestesi läkemedel är myocarddepressiva oftast i kombination med vasodilatation
- *Snabba* BT sänkningar (20-50%).
- Vasokonstriktorer krävs för att balansera- Risk ischemi

Refraktärt SE



[Neurocritical Care](#)

February 2011, Volume 14, [Issue 1](#), pp 4–10 | [Cite as](#)

A Randomized Trial for the Treatment of Refractory Status Epilepticus

[Authors](#)

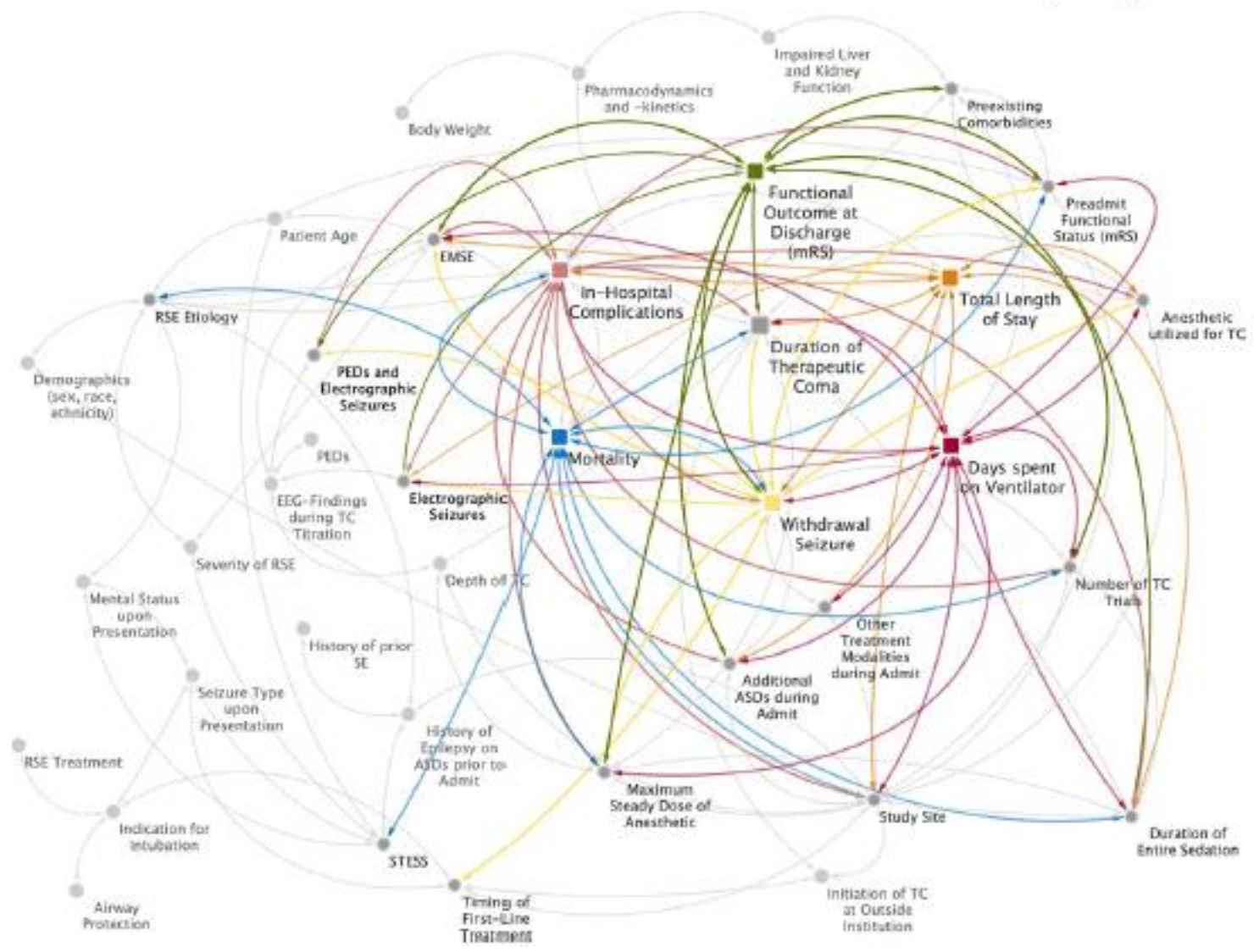
[Authors and affiliations](#)

Results

The trial was terminated after 3 years, with only 24 patients recruited of the 150 needed;

Although undersampled, this trial shows significantly longer mechanical ventilation with barbiturates and the occurrence of severe treatment-related complications in both arms. We describe practical issues necessary for the success of future studies needed to improve the current unsatisfactory state of evidence.

Huvudsakligen retrospektiva studier
Postanoxiskt SE exkluderat
Failed BZ
Failed AED (minst 1)
IV anestetika startade



Dåligt outcome/mortalitet

Dåligt outcome, mRS \geq (76%)

- Pneumoni
- Arytmier
- Duration av iatrogenet koma

Mortalitet (32%)

- Långtids ventilation

Mortalitet (multivariatanalys)

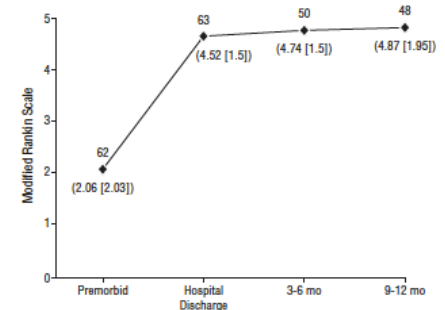
- Ålder
- Iv anestetika (vasopressorer/ventilator)

ORIGINAL CONTRIBUTION

Predictors of Outcome in Refractory Status Epilepticus

Sara E. Hocker, MD; Jeffrey W. Britton, MD; Jayawant N. Mandrekar, PhD; E. F. M. Wijdicks, MD, PhD; Alejandro A. Rabinstein, MD

N=63 retrospektivt
1999-2011



Third-line antiepileptic therapy and outcome in status epilepticus: The impact of vasopressor use and prolonged mechanical ventilation*

Robert G. Kowalski, MBCh, MS; Wendy C. Ziai, MD, MPH; Richard N. Rees, MBChB; J. Kent Werner Jr, MD, PhD; Grace Kim, MD; Haley Goodwin, PharmD, BCPS; Romergryko G. Geocadin, MD

N=126 retrospektivt
1999-2007

Hocker JAMA Neurol 2013
Kowalski CCM 2012

Komplikationer till RSE behandling, IVA

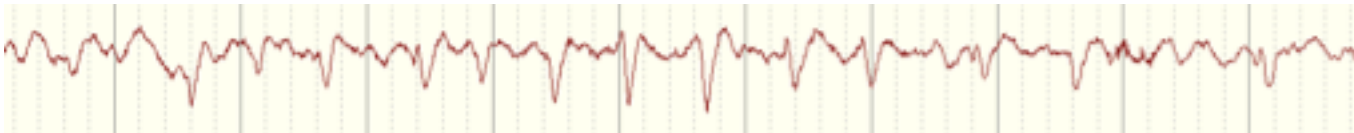
- Iatrogena komplikationer hos 60-70%
- Pneumoni- vanligt 34%¹- 65%^{2,5}
- Metabol acidosis 10%¹ syra-bas-rubbningar 70%⁵
- CK stegring/rhabdomyolys 30-40%¹
- Vasopressorer pga hypotension 22%¹ – 77%^{3,5}. Barbiturater (77%), midazolam snällare (30%)³
- Arytmier 11%¹-35%⁵
- Död

- Komplikationerna ofta terapibegränsande⁴

1. Power Epil Res 2011; 2. Mayer Arch Neurol 2002; 3. Classen Epilepsia 2002; 4. Shorvon Brain 2012; 5. Hocker JAMA Neurol

Behandlingsmål?

- Klinisk krampkontroll?
- EEG-kontroll?
- Supression-burst?



Propofol



Propofol effekter

- Peak effekt (CNS) 90-100 s
- BT sänkningen (SAP/MAP – 25-40%)
- Ofri luftväg/apne
- Lägre dosbehov hos äldre (anestesi)
- Kraftigare BT fall hos äldre

Dosering vid RSE?

- Induktion 1-2 mg/kg
- Bolus 1-(2) mg/kg var 5min ->ej EP
- Rekommendationer varierar: 2-4-12 mg/kg/h
- Vanlig anestesidos 6-10 mg/kg/h
- Status EP upp till 12-15 mg/kg/h har använts



Konsekvenser

Förväntade konsekvenser

- Respiratorbehandling
 - Apné, ofri luftväg, dosberoende
- Cirkulatoriska problem
 - Vasodilatation , myocarddepression BT fall, bradycardi
 - Dosberoende
- Myklonier/kramper under induktion
- PRIS



Propofol infusion syndrome

Specifikt propofolrelaterad komplikation

Metabol acidosis

Kardiell svikt/kardiogen chock -> kardiovaskulär kollaps

TG, rhabdomyolys, njursvikt

Beskrivet vid doser från 1,5-12 mg/kg/h under 1,5-7 dygn

Hög mortalitet



Risk Factors

Dose > 4 mg/kg/hr

Infusion > 48 hours

Vasopressors

Steroids

Mitochondrial disorders

Low glycogen stores

Neurologic compromise (traumatic brain injury, status epilepticus)

Propofol infusion syndrome

Följ CK, myoglobin och kreatinin minst dagligen.

Nutriera pt – tillför kolhydrater

Vid problem

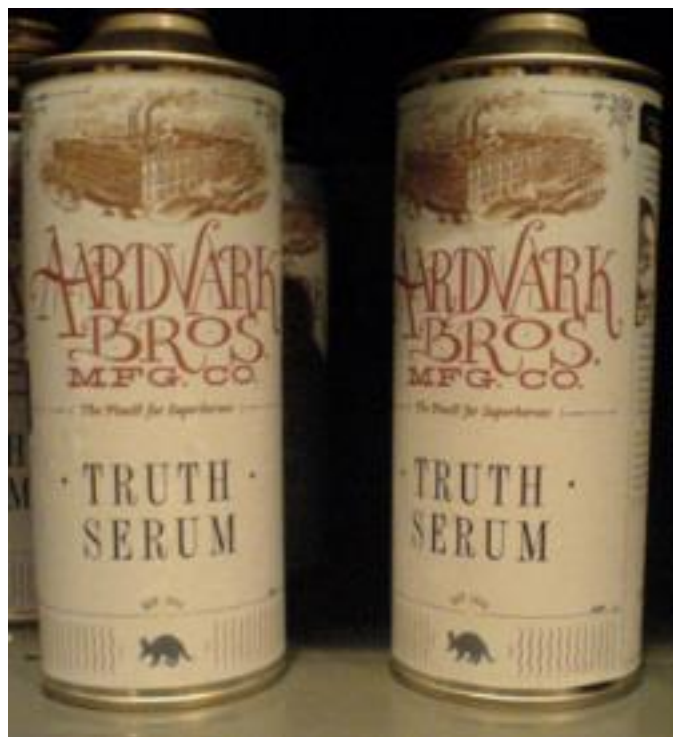
Avbryt propofol!

Antidot saknas.



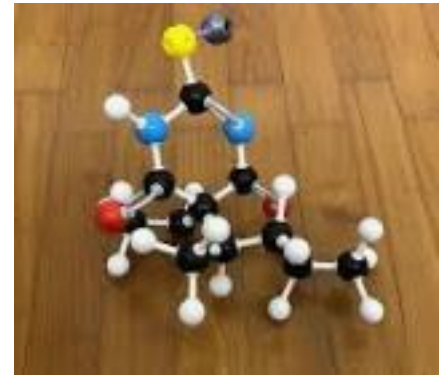


Pentothal



farmakologi

- Peak effekt (CNS) 60-100 s
 - Mycket lång halveringstid vid infusion
 - Induktion 2-3-(5) mg/kg
 - Infusion 0,5-5 mg/kg/h
-
- Ofri luftväg/apne
 - Lägre dosbehov hos äldre, sjukare.....
 - Bt fall och myocarddepression
 - Bronkospasm, anafylaxi.....



Pentotalinfusion- konsekvens

- Laddningsdos + inf med mål SB (2-6/min)
- 200-1200 mg/h
- Duration ca 4 dygn (totaldos 41 g i genomsnitt, ca 500 mg/h)

- Tid fr stängd infusion till
 - någon pupillreaktion ca 1 dygn (0-3d)
 - GCS >3 ca 4 dygn (0,5-8d)

Man 75 år

Tid stroke, postapoplektisk EP. Nu SE
BZD, Valproat utan effekt. Beslut om IVAvård,
sövning och Pentothal.

Status brutet inom ett dygn, Pentothal trappas
ut andra dygnet.

- D4 i resp, pnenumoni, RLS 7/GCS 4
- D8 lokalisering
- D11 extubation
- D15 avdelning



Pentotal-problem

- Extremt segt trachealsekret, pneumonier, stort syrgasbehov
- Hypotoni, vasopressorbehov
- Hypokalemi under behandling och potentiellt livshotande hyperkalemi när infusionen stängs
- Multiorgansvikt, död





Propofol vs pentothal



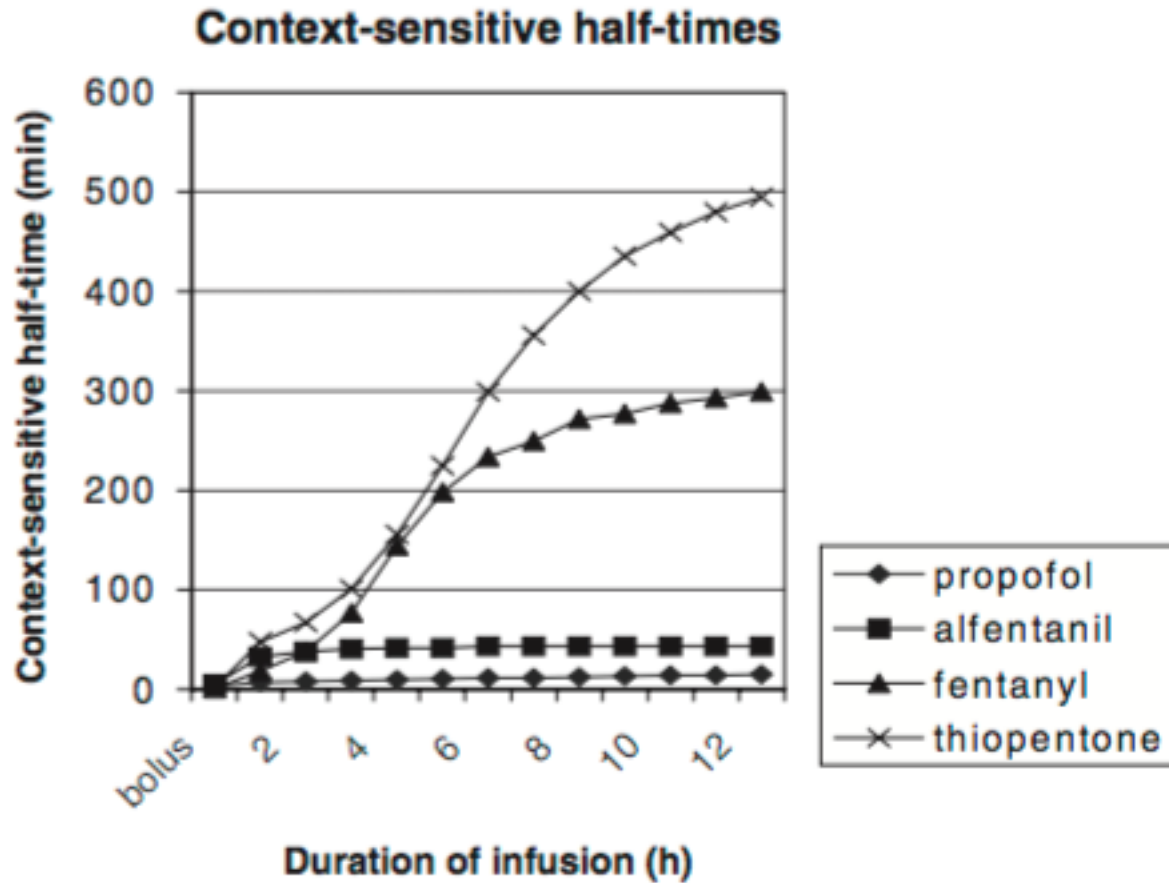
- 1RCT (Rosetti 2011)
- Hög mortalitet och mycket hypotension oavsett behandling
- Snabbare elimination med propofol
- Mindre respiratoriska biverkningar med propofol
- Kliniskt betydelsefull längre respiratortid med pentotal



a clear need for a large randomised controlled trial to study the efficacy of anaesthetic agents in the treatment of RSE.

2017

Rosetti NCC 2011,
Zhang BMC Neurol 2019



(b) infusions up to 12 hours

Midazolam

- Cirkulatoriskt mindre vasopressorkrävande
- Andningspåverkan- apné
- Stor terapeutisk bredd (om man accepterar respiratorbehandling och ger vasopressorer vb)
- Halveringstid- lång, men bäst bland iv BZD
- Njurfunktion!
- Dosering
 - 0,2 mg/kg bolus
 - 0,05-0,4(-2) mg/kg/h



EP-kontroll och mortalitet superrefraktärt och refraktärt SE

- Ep-kontroll
 - Propofol 68%
 - Midazolam 78%
 - Pentothal 64%
- Mortalitet under behandling
 - Propofol 8%
 - Midazolam 2%
 - Pentothal 19%



Andra strategier?



Ketamin



- NMDA antagonist
- Case series/retrospektiva studier
- Anestesiläkemedel, hallucinogent, sympaticusstimulering
- Ev bolus 0,5-3 mg/kg, infusion 0,6-5-(10) mg/kg/h variabel duration
- Ev neurotoxiskt (cerebellär ataxi beskriven)
- Arytmier, hypertension mm
- På fallbeskrivningsnivå effekt hos kanske 50% av SRSE/RSE

OBS fn är Ketanest registrerat i Sverige (S-Ketamin), anestesimässigt dubbelt så potent som ketamin



Magnesium

- NMDA receptorblockering
- Drug of choice vid eklampsi
- 15-20 mmol i NaCl iv + infusion
- Målkonc 2-4 mmol/l- kliniken viktigast-
patellarreflexer, följs. Andningsövervakning
- Värmekänsla, BT fall, areflexi,
andningsdepression



Mer anesthesi

Isofluran

- Inhalationsgas, GABA agonist
 - Case series (9 resp 7 pt)
 - Vasopressorkrävande hypotension
 - Mortalitet 40-70%



Hypothermia for Neuroprotection in Convulsive Status Epilepticus

N ENGL J MED 375;25 NEJM.ORG DECEMBER 22, 2016

Intensivvårdspatienter i respirator efter SE>5 min utan full recovery efter primär behandling n=268

32-34°C 24h + propofol vs normotermi +propofol efter behov
cEEG->SB 24h

Propofoldos ej angiven.

Primärt outcome GOS 5 3 mån 49% vs 43 % ; p=0.43

Respiratoriska och cirkulatoriska
biverkningar+Elektrolytrubbningar,
tromboembolier, tarmischemi.....


Senaste halvåret

Duration?

- Konventionellt
 - Kontroll av ESE 24-48h
 - Uttrappning

- Weak recommendation, very low quality

Duration of therapeutic coma and outcome of refractory status epilepticus

Wolfgang G. Muhlhofer¹  | **Stephen Layfield²** | **Daniel Lowenstein³** | **Chee Paul Lin⁴** | **Robert D. Johnson⁵** | **Shalini Saini⁶** | **Jerzy P. Szaflarski¹**

Retrospektiv 2 center-analys huvudsakligen propofol

Kortare sederingstid och djupare sedering associerat till

- Färre recurrent EP vid weaning
- Kortare ventilatortid

Sammanfattning

- Selekttera patienter
- Var aggressiv initialt
- Möjligen hellre hög dos kortare tid än tvärt om
- Välj pentotal i sista hand
- Var närvarande!
- Ge tydliga behandlingsriktlinjer
- Driv utredningen!



Andrea O. Rossetti
Giancarlo Logroscino
Tracey A. Milligan
Costas Michaelides
Christiane Ruffieux
Edward B. Bromfield

Status Epilepticus Severity Score (STESS) A tool to orient early treatment strategy

	Features	STESS
Consciousness	Alert or somnolent/confused	0
	Stuporous or comatose	1
Worst seizure type	Simple-partial, complex-partial, absence, myoclonic*	0
	Generalized-convulsive	1
	Nonconvulsive status epilepticus in coma	2
Age	< 65 years	0
	≥ 65 years	2
History of previous seizures	Yes	0
	No or unknown	1
Total		0–6

*complicating idiopathic generalized epilepsy