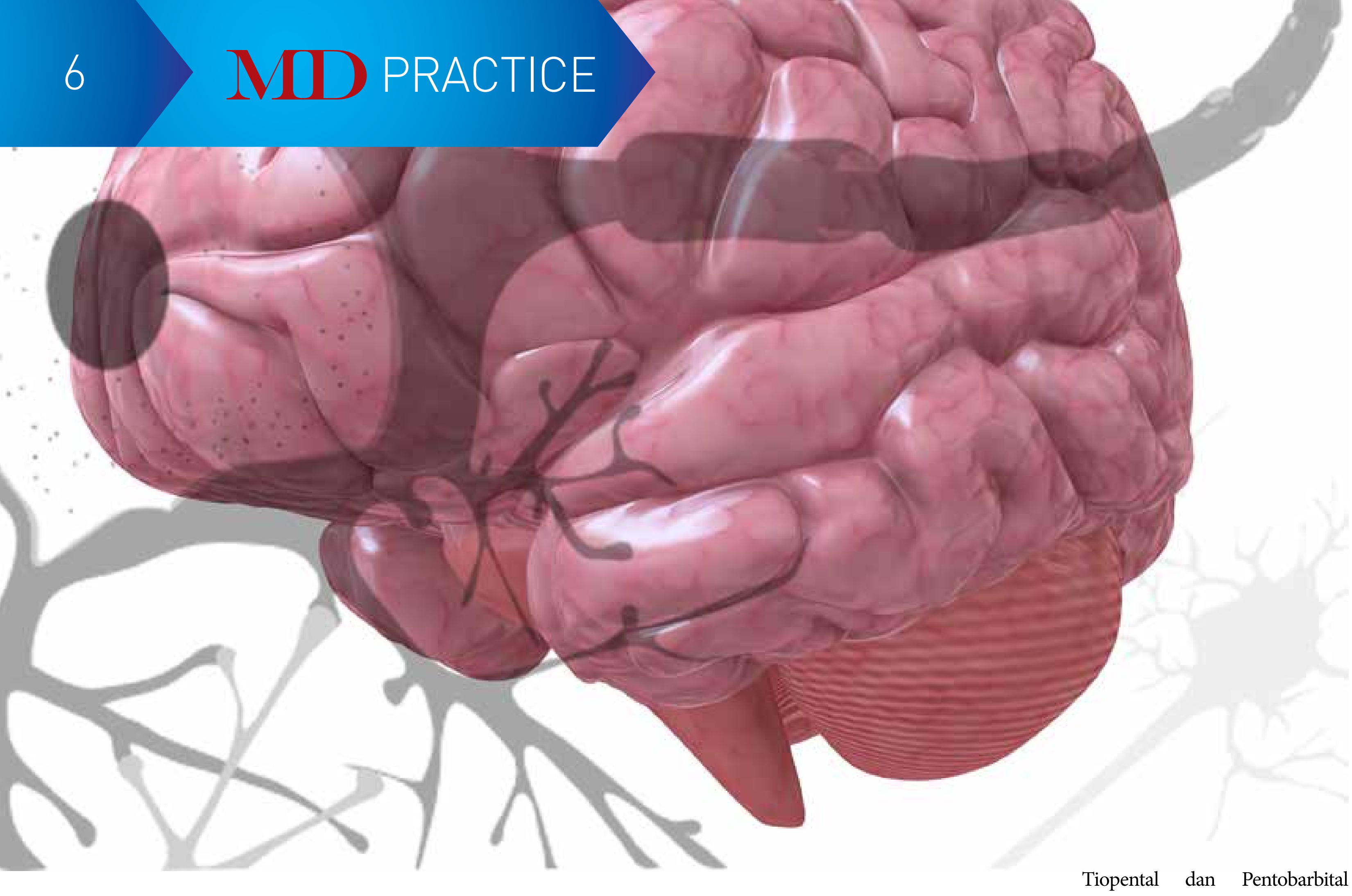

Super Refraktori Status Epileptikus

Dr. Fran Efendy
Institute for Neurosciences – Section of Neurology St. Luke's Medical Center – Quezon City, Philippines

Status Epileptikus (SE) adalah kondisi kejang klinis dan/atau elektrografis dengan durasi 5 menit atau lebih atau kondisi kejang berulang tanpa perbaikan sensorium di antara iktus kejang. Ketika kondisi tidak membaik dengan obat anti-epilepsi, pasien dikategorikan sebagai Refraktori Status Epileptikus (RSE), di mana pasien harus diintubasi dan diberikan obat anestesia. Pasien RSE yang tidak membaik 24 jam setelah diberikan obat anestesia, dikategorikan sebagai Super Refraktori Status Epileptikus (SRSE).

SE dan RSE merupakan kasus neurologi yang sering dihadapi di instalasi gawat darurat maupun rawat intensif. Roseti et al. menyatakan bahwa insiden SE berkisar 41/100.000 dalam populasi Kaukasian dan Afroamerikan. SRSE sendiri bukan berarti jarang ditemui. Dalam sebuah studi prospektif, 22% dari semua kasus SE (29 dari 108 kasus) tidak membaik dengan terapi anti epilepsi lini pertama dan kedua bahkan 41% dari kasus-kasus ini pada akhirnya memerlukan induksi koma.

Mengapa SE dapat menjadi RSE dan SRSE?

Di dalam RSE maupun SRSE, semua proses yang pada hakikatnya akan mengatasi kejang menjadi tidak adekuat. Penemuan yang paling menarik adalah reseptor-reseptor pada permukaan axon menjadi sangat dinamis. Arancibia dan Kittler memperkenalkan konsep *receptor trafficking* di mana reseptor-reseptor bergerak mendekati dan menjauhi membran axon. Fenomena ini dipercaya sebagai penyebab dari penurunan jumlah reseptor GABA di permukaan sel. Telah diketahui bahwa GABA merupakan neurotransmiter inhibisi utama sehingga penurunan aktivitas GABA mungkin menjadi penyebab penting persistensi episode kejang.

Fenomena lain yang terjadi adalah peningkatan jumlah reseptor glutamat yang memberikan efek sinergistik dari penurunan jumlah reseptor GABA. Konsep ini juga yang dapat menjadi alasan obat golongan GABAergik seperti benzodiazepine dan barbiturat menjadi tidak efektif dalam penatalaksanaan SE. Kejadian selular lain adalah insufisiensi mitokondria yang mungkin berkontribusi dalam kerusakan sel dan proses-proses mitokondrial lain yang terjadi dalam apoptosis dan nekrosis. Tan dkk mengajukan konsep inflamasi sebagai penyebab kebocoran blood-brain barrier (BBB) yang menyebabkan peningkatan konsentrasi kalium dan pada akhirnya menyebabkan kejang berkelanjutan.

Tata Laksana SRSE

Semua kasus SE maupun SRSE mengharuskan intubasi dan pemantauan di unit intensif. Prinsip utama tatalaksana RSE di fase awal adalah mengontrol kejang dengan harapan dapat mencegah apoptosis dan nekrosis selular. Dalam SRSE, prinsip ini harus tetap dipegang, namun perlu diketahui bahwa setelah kejang berkelanjutan selama 24 jam, sangat besar kemungkinan proses *exitotoxicity* telah dimulai dan belum diketahui sampai saat ini seberapa besar efek pengontrolan kejang terhadap pencegahan kerusakan selular.

Prinsip lain adalah pencegahan komplikasi baik dari SRSE sendiri maupun komplikasi sistemik akibat sedasi dan regimen anestesia. Mortalitas akibat SE meningkat seiring dengan bertambahnya durasi episode SE. Komplikasi yang terjadi termasuk hipotensi, gagal jantung paru, gagal hepar, gagal ginjal, hipersensitivitas dan reaksi alergi akut, DIC dan koagulopati, rabdomiolisis, ileus dan gangguan gastrointestinal dan ICU neuropati.

Penegakan Penyebab Status Epileptikus

Penyebab Status Epileptikus harus ditegakkan selagi tata laksana kejang diberikan. Penyebab tersering adalah trauma, infeksi dan stroke. Pemeriksaan diagnostik yang menyeluruh diperlukan untuk menyingkirkan kemungkinan kelainan imunologis, kelainan mitokondrial, maupun kelainan genetik.

Elektroensefalografi Kontinu

Elektroensefalografi kontinu sangat direkomendasikan dalam tatalaksana SE. EEG harus dilaksanakan dalam 1 jam setelah onset kejang dan lama pemantauan setidaknya 48 jam pada pasien koma untuk evaluasi kejang non-konvulsif. Pemantauan EEG dapat dihentikan bila telah ditemukan burst supression.

Obat Anestesia

Ada beberapa obat yang digunakan, namun perlu diketahui bahwa sampai saat ini, belum ada kesepakatan mengenai pilihan optimal untuk obat anestesia dalam tata laksana SRSE.

Tiopental dan Pentobarbital bekerja meningkatkan reseptor GABA A sehingga memiliki efek anti kejang yang kuat dan relatif aman. Efek penurunan suhu inti tubuh yang dimiliki tiopental dan pentobarbital memberikan keuntungan dalam perlindungan neuronal. Namun waktu paruh yang cukup lama (sekitar 12 jam) memberikan kecenderungan bagi obat ini terakumulasi di tubuh terutama pada pasien dengan gangguan hepar. Kerugian berikutnya meliputi hipotensi, gagal jantung paru, disfungsi pankreas dan hepar terutama pada lansia.

Midazolam juga bekerja dengan meningkatkan reseptor GABA A. durasinya yang sangat singkat menjadikan midazolam ideal untuk pemberian secara kontinu. Kerugian midazolam adalah risiko relaps kejang berkisar 47-57% pasien dalam dua studi. Gangguan hepar dan renal juga kerap kali terjadi.

Propofol memiliki profil yang kurang lebih sama dengan midazolam. Propofol bekerja meningkatkan reseptor GABA A dengan onset dan durasi yang sangat singkat sehingga ideal juga untuk pemberian secara kontinu. Hal yang perlu diperhatikan adalah *propofol infusion syndrome* (PRIS) dan asidosis metabolik. Pemberian propofol juga menyebabkan nyeri di lokasi injeksi.

Ketamin selain bekerja pada reseptor GABA A, juga memiliki efek anti reseptor N-methyl-D-aspartate yang menjadikannya tidak hanya berperan sebagai anti epilepsi namun juga neuroprotektan. Namun hanya ada 17 laporan kasus yang melaporkan penggunaan ketamine dalam penatalaksanaan SRSE. Satu kasus atrofi otak dilaporkan Ubogu dkk (2003) namun ketamine tetap menjadi salah satu pilihan penting dalam penatalaksanaan SRSE.

Mengenai penggunaan gas halogen, adanya 11 laporan mengenai gas halogen dalam penatalaksanaan SRSE terutama Isoflurane dan desflurane yang menunjukkan efek buruk dan kesulitan logistik dalam ruang intensif menjadikan obat-obatan ini kurang diminati.

Obat Anti Epilepsi

Dalam tata laksana konvensional, obat anti epilepsi selalu diberikan bersamaan dengan obat anestesia meskipun sampai saat ini belum ada penelitian yang menyatakan kombinasi mana yang paling sesuai dalam penatalaksanaan SRSE. Obat yang kerap dipakai adalah karbamazepin, lacosamide, levetiracetam, fenobarbital, fenitoin, topiramate, namun belum ada bukti nyata bahwa satu obat lebih unggul daripada obat yang lain.

Magnesium Sulfat

Magnesium sulfat yang diberikan intravena memiliki efek unik dalam penatalaksanaan kejang dan sudah terbukti menjadi obat pilihan dalam penatalaksanaan eklampsia. Magnesium sulfat diberikan pada kasus status epilepsi myoclonus tanpa memberikan kontrol terhadap kejang namun memberikan perubahan pola pada EEG.

Piridoksin

Status epileptikus dapat menjadi fitur pasien yang memiliki gangguan metabolisme bawaan terhadap piridoksin. Pada pasien ini, piridoksin intravena merupakan terapi utama dan seumur hidup. Efek samping yang minimal menjadikan piridoksin salah satu terapi rutin pada pasien anak dengan SRSE.

Steroid dan imunoterapi

Kortikosteroid telah bertahun-tahun diberikan pada tata laksana SRSE meskipun belum ada panduan jelas mengenai dosis dan durasinya. Logika di balik praktik ini diasumsikan penyebab kejang adalah edema otak dan inflamasi pembuluh darah. Perkembangan kedua yang saat ini kerap dibicarakan adalah peningkatan bukti-bukti bahwa inflamasi memegang peran dalam epileptogenesis terutama aktivasi sinyal agen inflamasi spesifik seperti pada reseptor interleukin-1 (IL-1R) dalam kasus-kasus status epileptikus.

Diet ketogenik

Diet ketogenik diperkenalkan sekitar tahun 1920 dan secara rutin dipakai dalam tata laksana status epileptikus. Sebuah laporan kasus melaporkan 20 pasien yang hampir semuanya anak-anak memperoleh hasil positif dari diet ketogenik. Mekanisme yang dipercaya adalah anti-inflamasi meskipun belum ada studi yang membuktikan hipotesis ini.

Kesimpulan

Super Refraktori Status Epileptikus merupakan kondisi serius yang memiliki mortalitas 50%. Penelitian dan studi intensif diperlukan untuk meningkatkan kualitas penatalaksanaan dan menurunkan angka kematian akibat SRSE. MD

Daftar Pustaka ada di Redaksi.