

Mitteilungen

Jahrgang 2, 3/2002



Vorstand:

W. Poewe
(Präsident)

W. Grisold
(Präsident past)

F. Aichner
(Präsident elect)

E. Auff
(Kassier)

B. Mamoli
(Kassier-Stellvertreter)

F. Fazekas
(Sekretär)

E. Schmutzhard
(Sekretär-Stellvertreter)

W. Soukop
(Bundesfachgruppenobmann)

M. Ackerl
(Bundesfachgruppenobmann-
Stellvertreter)

Redaktion:

F. Aichner

H.-P. Haring

LNK Wagner-Jauregg

Abteilung Neurologie

Wagner-Jauregg-Weg 15

4021 Linz

Tel.: 0732/6921-25701

Fax: 0732/6921-25704

E-mail:

Franz.Aichner@gespag.at

HansPeter.Haring@gespag.at

Verlag: Krause &
Pachernegg GmbH
A-3003 Gablitz
Mozartgasse 10

Druck: Druckerei Bösmüller
Obere Augartenstraße 32
1020 Wien

W. Serles, E. Trinkla, M. Feucht, E. Laich, E. Ruml,
U. Gruber-Sedlmayr, U. Baumhackl, E. Körner,
G. Ladurner, C. Baumgartner

Behandlung des akuten epileptischen Anfalls, repetitiver Anfälle und des Status epilepticus*

Empfehlungen der Österreichischen Sektion der
Internationalen Liga gegen Epilepsie

(Arbeitskreis „Akutbehandlung“ in Abstimmung mit dem Vorstand)

Mitt Österr Ges Neurol OEGN 2002; 2 (3) 12–15

Homepage:

www.kup.at/
MitteilungenOEGN

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Behandlung des akuten epileptischen Anfalls, repetitiver Anfälle und des Status epilepticus*

Empfehlungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie (Arbeitskreis „Akutbehandlung“ in Abstimmung mit dem Vorstand)

W. Serles, E. Trinka, M. Feucht, E. Laich, E. Rumpl, U. Gruber-Sedlmayr, U. Baumhackl,
E. Körner, G. Ladurner, C. Baumgartner

Behandlung des Grand-mal-Status

Das akute Management des Grand-mal-Status hat im wesentlichen 3 Ziele:

- Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen,
- Unterbrechung der Anfallsaktivität – antikonvulsive Therapie,
- Diagnostische Zuordnung.

Falls keine ausreichend rasche Blutzuckerbestimmung möglich ist, sollte beim Erwachsenen initial eine Glukoseinfusion verabreicht werden, zudem wird der Einsatz von Thiamin 100 mg i.v. zur Prävention einer Wernicke-Korsakoff-Enzephalopathie und bei Kindern bis 2 Jahren zur Behandlung einer allfälligen Vit. B6-abhängigen Epilepsie empfohlen.

Benzodiazepine

Als Initialtherapie stehen die Benzodiazepine aufgrund ihres schnellen Wirkungseintritts an erster Stelle. Prinzipiell stehen Diazepam, Clonazepam, Lorazepam und Midazolam zur Verfügung. Diazepam, Clonazepam und Lorazepam besitzen dabei eine vergleichbare Wirksamkeit und können die Anfallsaktivität in 70–80 % der Fälle unterbrechen. Diazepam und Clonazepam werden aufgrund ihrer ausgeprägten lipophilen Eigenschaften rasch ins Fettgewebe umverteilt, sodaß die antiepileptische Wirkdauer mit 20–30 Minuten nur sehr kurz ist, weshalb diese beiden Substanzen immer mit einer unmittelbar nachfolgenden Phenytoin-Infusion kombiniert werden müssen (Anfallsrezidiv in bis zu 50 % innerhalb von 2 Stunden bei alleiniger Verabreichung!). Lorazepam bietet den Vorteil einer wesentlich längeren antiepileptischen Wirkdauer von 4–14 Stunden. In einer rezenten Studie war Lorazepam gegenüber Diazepam in der Prähospitalphase trendmäßig überlegen. Aufgrund der langen Eliminationshalbwertszeit sind Diazepam, Clonazepam und Lorazepam nicht für eine kontinuierliche Infusion geeignet (Gefahr der Akkumulation!). Midazolam bietet den Vorteil der vielfältigen parenteralen

Applikationsmöglichkeiten (intravenös, intramuskulär, bukkal, rektal), wobei es als einziges Präparat zur Behandlung des Status epilepticus auch bei intramuskulärer Applikation effizient ist. Zudem eignet es sich aufgrund seiner pharmakokinetischen Eigenschaften (rascher Wirkungseintritt, kurze Halbwertszeit) auch für die kontinuierliche Infusion, insbesondere beim therapieresistenten Status epilepticus. Nebenwirkungen der Benzodiazepine bestehen in Atemdepression (3–10 %), Hypotonie (< 2 %) sowie Sedierung (20–60 %).

Phenytoin

Unmittelbar im Anschluß an die Benzodiazepingabe sollte Phenytoin verabreicht werden, und zwar sowohl bei fortbestehender Anfallsaktivität mit dem Ziel der Anfallsunterbrechung als auch nach Sistieren der Anfallsaktivität, da nur so ein anhaltender antiepileptischer Schutz erzielt werden kann (Ausnahme: Lorazepam). Die Initialdosis beträgt 15–20 mg/kg, die Applikation muß deshalb langsam (< 50 mg/min) erfolgen. Falls die Anfallsaktivität nicht sistiert, kann eine zusätzliche Gabe in Inkrementen von 5 mg/kg bis zu einer Gesamtdosis von 30 mg/kg erfolgen, höhere Dosen können anfallsprovozierend wirken. An Nebenwirkungen sind (insbesondere bei zu schneller Injektion) eine Hypotonie und kardiale Reizleitungsstörungen (Verzögerung der AV-Überleitung mit Bradykardien und AV-Block jeden Grades, Asystolie und Kammerflimmern) zu nennen, sodaß unbedingt ein entsprechendes Herz-Kreislauf-Monitoring durchzuführen ist. Eine ausgeprägte Hypotonie, eine Sinusbradykardie sowie AV-Blockierungen 2. oder 3. Grades stellen Kontraindikation für die Verabreichung von Phenytoin dar. Aufgrund des stark alkalischen Charakters der Lösung kommt es zudem häufig zu Schmerzen bzw. Brennen an der Injektionsstelle oder zu Phlebitiden. Perivaskuläre Injektionen können zu Gewebnekrosen führen. In 2–6 % tritt ein sog. Purple-Glove-Syndrom auf, das durch progressive Ödeme, Hautverfärbungen und Schmerzen in der betreffenden Extremität gekennzeichnet ist. Phenytoin fällt mit Glukoselösungen aus und darf deshalb nicht mit solchen gemischt oder gleichzeitig verabreicht werden (*Cave*: vorherige oder gleichzeitige Applikation von Glukose im Rahmen des Ausgleichs einer allfälligen Hypoglykämie).

* Mit freundlicher Genehmigung auszugsweise den „Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie“ Jahrgang 2; 2/2002 entnommen.

Valproinsäure

Die intravenöse Darreichungsform von Valproinsäure stellt eine erst seit kurzem verfügbare weitere Option in der Statusbehandlung dar. Eine Unterbrechung der Anfallsaktivität bei der Initialbehandlung des Status epilepticus konnte bei bis zu 80 % der Patienten erzielt werden. Die Vorteile dieser Therapie sind das breite Wirkungsspektrum und die gute Verträglichkeit von Valproinsäure, insbesondere bestehen keine sedierenden, atemdepressiven oder kardiovaskulären Nebenwirkungen. In rezenten Studien konnte eine gute Verträglichkeit einer raschen und hochdosierten Applikation von Valproinsäure belegt werden. Daraus ergeben sich folgende Dosierungsempfehlungen: Bolus von 20–25 mg/kg bei Erwachsenen bzw. von 20–40 mg/kg bei Kindern mit einer maximalen Infusionsgeschwindigkeit von 6 mg/kg/min, gefolgt von einer Erhaltungsdosis von 1–6 mg/kg/h. In Österreich ist Valproinsäure i.v. derzeit nur über Klinikanforderung verfügbar, eine Zulassung ist im Laufe des Jahres 2002 zu erwarten.

Phenobarbital

Phenobarbital ist ein effektives Medikament zur Statusbehandlung (vergleichbare Effektivität wie Lorazepam bzw. Diazepam plus Phenytoin). Nachteile sind der verzögerte Wirkungseintritt nach etwa 25 Minuten, die lange Halbwertszeit mit der Gefahr der Akkumulation sowie die Nebenwirkungen (Sedierung, Atemdepression, Hypotonie), weshalb Phenobarbital nur zum Einsatz gelangen sollte, wenn mit Benzodiazepinen und Phenytoin bzw. Valproinsäure keine Anfallskontrolle erzielt werden kann. Die Applikation ist unter Intensivbereitschaft durchzuführen. In Österreich ist Phenobarbital i.v. nur über Klinikanforderung verfügbar.

Therapieresistenter Status epilepticus

Bei ca. 30 % der Patienten gelingt auch mit der Kombination von Benzodiazepinen und Phenytoin (bzw. eventuell von Valproinsäure oder Phenobarbital) keine Anfallsunterbrechung. Es liegt dann ein therapieresistenter Status epilepticus, der einer intensivmedizinischen Therapie inklusive Intubation bedarf, vor. Die antikonvulsive Behandlung erfolgt mit Barbituraten (Thiopental), Midazolam oder Propofol. In jedem Fall sollte ein EEG-Monitoring zur Beurteilung des Therapieeffekts durchgeführt werden (Sistieren der Anfallsaktivität, Erreichen eines Burst-suppression-Musters). Die Narkose wird für 12–24 Stunden aufrechterhalten, dann erfolgt eine Dosisreduktion unter klinischer Beobachtung und EEG-Kontrolle.

Thiopental

Thiopental ist ein lipophiles Barbitursäurederivat mit raschem Wirkungseintritt (30 Sekunden) und einer langen Halbwertszeit mit der Gefahr der Akkumulation. An Nebenwirkungen sind die Atem-, Bewußtseins- und Kreislaufdepression, in seltenen Fällen Hypersensitivitätsreaktionen (Erythem, Hypotonie, Larynxödem, Inzidenz: 1:30.000)

zu nennen. In der Langzeittherapie sind Pankreatitiden und Leberfunktionsstörungen beschrieben. Die Hypotonie kann oft so ausgeprägt sein, daß eine Dopamingabe erforderlich wird. Bei längerer Narkosedauer über 3 Tage kommt es zu Akkumulation, weshalb die Aufwachphase nach Beendigung der Therapie oft prolongiert ist. Die Initialdosis beträgt 100–250 mg als Bolus über 30 Sekunden, gefolgt von 50 mg alle 2–3 Minuten, bis im EEG entweder die Anfallsaktivität unterbrochen werden kann oder ein Burst-suppression-Muster (Interburst-Intervall 2–7 Sekunden) auftritt. Die weitere Dosierung erfolgt unter EEG-Kontrolle (Aufrechterhaltung des Burst-suppression-Musters), was im allgemeinen mit einer Dosis von 3–5 mg/kg/Stunde erreicht werden kann.

Propofol

Propofol ist ein intravenöses, schnell wirksames Anästhetikum, das über eine Potenzierung der GABA-vermittelten prä- und postsynaptischen Inhibition antikonvulsiv wirkt. Propofol ist wirksam bei der Behandlung des therapieresistenten Status, wobei in einer rezenten Studie die Effektivität etwas niedriger war als die von Phenobarbital (Statuskontrolle mit Propofol: 63 % vs. Phenobarbital: 82 %; Unterschied = nicht signifikant), der Wirkungseintritt aber wesentlich schneller (Propofol: 2,6 Minuten; Phenobarbital: 123 Minuten). Der Vorteil von Propofol liegt somit in einem raschen Wirkungseintritt, einer kurzen Halbwertszeit und damit guten Steuerbarkeit und einem günstigen Nebenwirkungsprofil (insbesondere im Vergleich zu Barbituraten niedrigere Häufigkeit von Hypotonien). Als Nachteile sind mögliche prokonvulsive Effekte und als seltene Nebenwirkungen neuroexzitatorische Effekte (Opisthotonus, Muskelrigidität, choreatiforme Bewegungsstörungen, Myoklonien) im niedrigen Dosisbereich zu erwähnen. Die Initialdosis beträgt 1–2 mg/kg über 5–10 Minuten, gefolgt von einer Erhaltungsdosis von 1–15 mg/kg/Stunde unter EEG-Kontrolle (Aufrechterhaltung eines Burst-suppression-Musters).

Midazolam

Midazolam ist ein kurzwirksames, wasserlösliches Benzodiazepin (Wirkungseintritt nach 1–5 Minuten; Verteilungshalbwertszeit = 15 Minuten; Eliminationshalbwertszeit = 1,5–3,5 Stunden, bei älteren Patienten bis zu 10 Stunden), das ebenfalls erfolgreich in der Behandlung des therapieresistenten Status eingesetzt wurde. Im Vergleich zu den Barbituraten ergeben sich dabei wesentlich günstigere pharmakokinetische Eigenschaften (schneller Wirkungseintritt, gute Steuerbarkeit) und ein geringeres Nebenwirkungspotential, insbesondere die kardiovaskulären Effekte betreffend. An Nebenwirkungen wurden Singultus, Husten, Übelkeit und Erbrechen beschrieben. Die Initialdosis beträgt 0,2 mg/kg als Bolus, gefolgt von einer Erhaltungsdosis zwischen 0,1–0,6 mg/kg/Stunde unter EEG-Kontrolle (Aufrechterhaltung eines Burst-suppression-Musters).

Behandlungsschemata

1. Akutmanagement des einzelnen epileptischen Anfalls beim Erwachsenen/Kind

- Wenn Anfall beendet und Patient reorientiert, keine äußeren Verletzungszeichen, vorbekannte Epilepsie: Akutdiagnostik (Blutdruck, Blutzucker, ev. EKG), keine medikamentöse Therapie erforderlich, keine Klinikeinweisung erforderlich.
- Wenn Anfall beendet und Patient reorientiert, keine äußeren Verletzungszeichen, erster Anfall: Akutdiagnostik (Blutdruck, Blutzucker, ev. EKG), keine medikamentöse Therapie erforderlich, Klinikeinweisung.
- Wenn Anfall beendet und Patient reorientiert, äußere Verletzungszeichen, vorbekannte Epilepsie oder erster Anfall: Akutdiagnostik (Blutdruck, Blutzucker, ev. EKG), keine medikamentöse Therapie erforderlich, Klinikeinweisung.

2. Akutbehandlung von repetitiven Anfällen oder des Status epilepticus (generalisiert tonisch-klonisch)

- Diagnostische Zuordnung: Differentialdiagnose gegenüber nichtepileptischen organischen (z. B. Synkopen) und psychogenen Anfällen; kontinuierliche Anfallstätigkeit oder neuerlicher Anfall.
Auch wenn eine Differenzierung vor Ort oft nur sehr schwer möglich ist, sollte im Krankenhaus eine grundlegende Informationsweitergabe des Geschehens durch den Notarzt erfolgen: Grad der Bewußtseinsstörung bei Eintreffen, Stellung der Bulbi, Pupillomotorik, Verkrampfung/Grimassieren des Gesichts, starrer Blick, orale Automatismen (Schmatzen, Kauen), Erbrechen/Würgen, Handautomatismen, tonische Verkrampfung eines Armes, lokale oder generalisierte Kloni, auffällige Paresen, sprachliche Entäußerung, forcierte Kopf- oder Körperdrehung, Armhaltung während (sekundärer) Generalisation, Zungenbiß, Sezessus, (post-)iktaler Harndrang, Husten/Räuspfern oder postiktale Nasenabwischen, Dauer der Phase der Reorientierung.
- Sicherung der Atemwege: entsprechende Lagerung; ev. Guedel-Tubus; falls erforderlich Absaugen; 100 % Sauerstoff über Maske; falls erforderlich Intubation.
Bemerkung: Das Applizieren eines „Beißkeils“ ist sinnlos (immer zu spät), kann zu Verletzungen (von Patient und/oder Helfern) führen und ist deshalb obsolet!
- Laufende Überprüfung der Vitalparameter: Blutdruck, Atmung, EKG-Monitoring, Pulsoximeter.
- Legen eines peripher-venösen Zugangs (mindestens 20 Gauge-Nadel).
- In der Prähospitalphase: falls möglich => Blutzucker.
- In der Notaufnahme: Blutzucker, Leber- und Nierenparameter, CRP, Elektrolyte, Blutbild, Antiepileptikaserumspiegel, Toxikologie (aus Blut und Harn, Asservierung von Erbrochenem), arterielle Blutgasanalyse (falls erforderlich).
- Wenn keine Blutzuckerbestimmung möglich: bei Erwachsenen 100 ml 30 % Glukose i.v. (bei Kindern nur, wenn nachgewiesene Hypoglykämie).

- Thiamin 100 mg i.v. (z. B. Beneuran[®], Multivit-B[®]): Beim Erwachsenen z. B. zur Prävention einer Wernicke-Korsakoff-Enzephalopathie, bei Kindern bis 2 Jahren zur Behandlung allfälliger Vit. B6-abhängiger Epilepsien.
- Unterbrechung der Anfallsaktivität mit:
 - Lorazepam (4–8 mg i.v., Geschwindigkeit < 2 mg/min) = bevorzugt; oder
 - Diazepam (10–20 mg i.v., Geschwindigkeit < 5 mg/min) oder
 - Clonazepam (1–2 mg i.v., Geschwindigkeit < 0,5 mg/min) oder
 - Midazolam (5–10 mg i.v., Geschwindigkeit < 2,5 mg/min).*Cave:* Atemdepression, RR-Abfall.
- Sowohl falls weitere Anfallsaktivität als auch falls Sistieren der Anfallsaktivität: Phenytoin i.v. (15–20 mg/kg; Geschwindigkeit < 50 mg/min, bei Kindern < 25 mg/min) in 0,9 % NaCl (keine Glukose).
Cave: EKG und Blutdruck-Monitoring während der Infusion.
Kontraindikationen: ausgeprägte Hypotonie, Sinusbradykardie, AV-Block 2. oder 3. Grades.
Eine Aufsättigung mit Phenytoin und die nachfolgende Erhaltungstherapie sollten in jedem Fall durchgeführt werden. Dies trifft auch zu, wenn die Anfallstätigkeit durch Benzodiazepingabe bereits gestoppt werden konnte, da durch die Umverteilung nur ein relativ kurzer Anfallsschutz gegeben ist (Anfallsprophylaxe!; Ausnahme: Lorazepam: hier besteht ein antiepileptischer Schutz von 4–14 Stunden).
Bemerkung: Wenn es zur Anfallsunterbrechung kommt und der Patient bei Bewußtsein ist/schlucken kann, ist es möglich, bei bekannter Epilepsie und für das Epilepsiesyndrom adäquater vorbestehender Medikation die orale Aufdosierung, insbesondere bei zu niedrigem Spiegel (wenn meßbar), unmittelbar einzuleiten. Bei Erstmanifestation und Indikation zur antiepileptischen Therapie kann je nach Ansprechen unmittelbar eine orale Phenytoin- bzw. Valproinsäuregabe angeschlossen oder überlappend auf ein Medikament der Wahl gewechselt werden.
- Falls weitere Anfallsaktivität: frühestmögliche Transferierung an neurologische Intensivstation!
Zusätzliche Gabe von Phenytoin in Inkrementen von 5 mg/kg bis zu einer Gesamtdosis von 30 mg/kg (höhere Dosen können anfallsprovozierend wirken!).
- Falls weitere Anfallsaktivität:
 - Valproinsäure i.v. (20–25 mg/kg; Kinder 20–40 mg/kg; Geschwindigkeit < 6 mg/kg/min) oder
 - Phenobarbital i.v. (10–20 mg/kg; Geschwindigkeit < 50–75 mg/min) unter Intubationsbereitschaft oder
 - Midazolam (0,2 mg/kg Bolus, gefolgt von 0,02–0,4 mg/kg/h i.v.), ev. Intubation und Beatmung oder
 - Intubationsnarkose mit Thiopental oder Propofol (bei Kindern erst ab 3 Jahren!), falls möglich EEG-Monitoring (anzustreben ist ein Burst-suppression-Muster im EEG) (Dosierung siehe unter den jeweiligen Medikamenten).

- Falls weitere Anfallsaktivität und nicht bereits im vorigen Schritt durchgeführt: Intubationsnarkose mit Thiopental oder Propofol, falls möglich EEG-Monitoring (anzustreben ist ein Burst-suppression-Muster im EEG).

3. Behandlung in der Prähospitalphase, wenn kein i.v.-Zugang möglich

- Midazolam (Ampulle) 10–15 mg (0,2 mg/kg) intramuskulär
- Lorazepam (Ampulle) 2–4 mg (0,03–0,05 mg/kg) rektal
- Midazolam (Ampulle) 10 mg bukkal bzw. sublingual (Erwachsene und Kinder > 5 Jahre)
- Diazepam (z. B. Stesolid® 5 und 10 mg Rektaltuben) 2,5 mg für Kinder bis 12 Monate, 5 mg von 12 Monaten bis 5 Jahre und 10 mg für Kinder > 5 Jahre

Behandlung des Absencenstatus sowie des fokal-einfachen und des fokal-komplexen Status

Prinzipiell werden diese Statusformen mit den gleichen Medikamenten (Benzodiazepine, Phenytoin, Valproinsäure) und unter den gleichen zeitlichen Rahmenbedingungen behandelt wie der Grand-mal-Status, wobei es hier keine klar definierten Richtlinien gibt. Die Aggressivität der Therapie richtet sich nach der zugrundeliegenden Erkrankung und soll einen Mittelweg zwischen möglichen neurologischen Folgeschäden der Grunderkrankung und der möglichen Morbidität durch Antiepileptika beschreiten.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)