

# Österreichische Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie

# Mitteilungen

**Vorstand:**

Martha Feucht  
(1. Vorsitzende)

Christoph Baumgartner  
(2. Vorsitzender)

Bruno Mamoli  
(3. Vorsitzender)

Eugen Trinka  
(1. Sekretär)

Barbara Plecko  
(2. Sekretärin)

Martin Graf  
(Kassier)

**Sekretariat der Gesellschaft:**

p.A. Univ.-Klinik für Neurologie  
Währinger Gürtel 18–20

A-1090 Wien

Sekretärin:

Frau Ch. Adler

Tel.: 01/40 400–37 28

Fax: 01/40 400–31 41

E-Mail:

oe.sektion-ILAE@meduniwien.ac.at

**Redaktion:**

M. Graf

Abteilung für Neurologie

SMZ-Ost – Donauspital

A-1220 Wien

Langobardenstraße 122

E-Mail: mcgraf@aon.at

E. Trinka

Univ.-Klinik f. Neurologie

A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35

**Homepage:**

[www.medicalnet.at/oe.sektion-ILAE](http://www.medicalnet.at/oe.sektion-ILAE)

Verlag:

Krause & Pachernegg GmbH,

A-3003 Gablitz,

Mozartgasse 10

Druck: Floramedia Austria,

Missindorfstraße 21,

A-1140 Wien

Pockberger H

**Pathophysiologie des Status epilepticus**

Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga  
gegen Epilepsie 2002; 2 (2), 2-3

**Homepage:**

**[www.kup.at/ilae](http://www.kup.at/ilae)**

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

# Pathophysiologie des Status epilepticus

H. Pockberger<sup>1</sup>

## Einleitung

Der Status epilepticus (SE) ist eine bedrohliche Akutsituation, die durch nichtsisstierende bzw. in kurzen Abständen wiederkehrende epileptische Anfälle charakterisiert ist. Eine genaue Definition des SE, gerade im Hinblick auf verschiedene pathophysiologische Mechanismen (Abb. 1), ist jedoch prinzipiell schwierig. Eine erste, sehr allgemeine Definition wurde bereits im Einleitungssatz genannt. Ausgehend von experimentellen Untersuchungen wurde versucht, die Dauer eines SE und das Auftreten irreversibler neuronaler Schädigung zu korrelieren. Dies erscheint jedoch wegen der komplexen Zusammenhänge zwischen neuronalen (lokalen) und systemischen Faktoren wenig zielführend zu sein. Außerdem zeigten experimentelle Untersuchungen, daß auch nach 50 bis 120 Minuten SE keine irreversiblen neuronalen Schädigungen auftreten. Ein anderer entscheidender Faktor ist das Lebensalter: Wird bei Erwachsenen bereits nach mehr als 5 Minuten generalisierter, tonisch-klonischer Anfälle von einem SE gesprochen, so wird bei Kindern die Zeitspanne zwischen 10 und 15 Minuten angesetzt. Von entscheidender Bedeutung für die Entwicklung und den Ausgang eines SE sind nicht zuletzt Vorerkrankungen, z. B. des Herz-Kreislauf-Systems. Diese kurze Darstellung zeigt, daß für das Verständnis des SE lokale neuronale und systemische Faktoren in Betracht gezogen werden müssen.

## Neuronale (lokale) Mechanismen

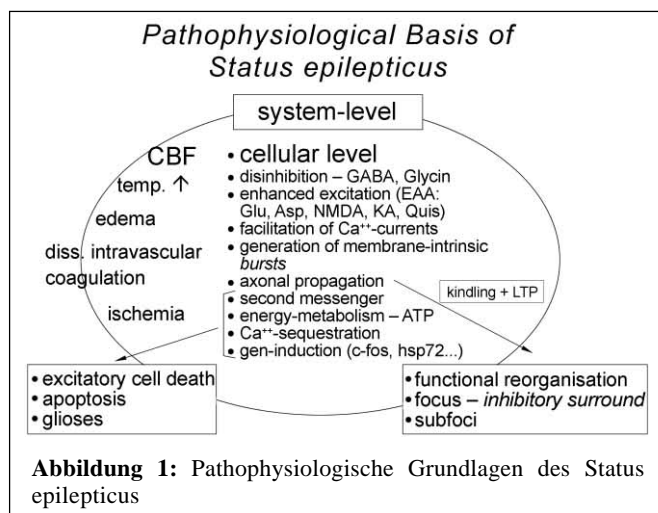
Voraussetzung für die Entwicklung eines epileptischen Anfalls ist das Ungleichgewicht zwischen hemmenden und erregenden Faktoren. Eine Reduktion GABA- bzw. glycin-

vermittelter synaptischer Hemmung oder aber eine erhöhte Freisetzung exzitatorischer Aminosäuretransmitter führt gleichermaßen zur Hypererregbarkeit von Neuronen, wie unzählige experimentelle Epilepsiemodelle gezeigt haben. Entscheidend dabei ist die Fazilitation von membranintrinsic Kalziumströmen kombiniert mit Natriumströmen, die Ursache für sogenannte „paroxysmale Depolarisationswellen“ und die Generierung von repetitiven Aktionspotentialen sind. Als direkte Reaktion auf eine Zone der Hypererregung bildet sich ein Saum verstärkter Hemmprozesse, der als „inhibitory surround“ bezeichnet wird. Ein Zusammenbruch dieser Hemmung erleichtert die Erregungsausbreitung und damit die rhythmischen Interaktionen zwischen Sekundärerregungszonen, die für die Aufrechterhaltung der Anfallsaktivität verantwortlich sind. Mit fortschreitender Ausbreitung der Anfallsaktivität werden die rhythmischen Interaktionen langsamer. Dies reflektiert sich in einem sprunghaften Frequenzabfall der Anfallspotentiale. Man kann sagen, der epileptische Anfall „läuft sich langsam zu Tode“. Das Ende epileptischer Anfallsaktivität ist von der Regeneration hemmender Prozesse und der Wiederherstellung der ionalen Homöostase abhängig.

Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, daß GABA-vermittelte Hemmung z. B. im Hippokampus eine kritische Rolle für die Ausbildung eines SE spielt. Ein Versagen GABAerger Hemmung kann entweder durch Erschöpfung der Interneurone oder aber auch durch Ausfall der exzitatorischen Anregung dieser Interneurone verursacht sein. Weiters gibt es Hinweise dafür, daß GABA-Rezeptoren ihre Eigenschaften sehr schnell während eines SE ändern können. Dies führt zu einer verminderten Sensitivität des GABA-Rezeptors für z. B. Benzodiazepine.

Ein weiterer Faktor für die Aufrechterhaltung der Anfallsaktivität dürfte die glutamatvermittelte synaptische Erregung sein. Im besonderen sind dabei Glutamatrezeptoren (NMDA) zu nennen, die nervenzellmembranständige Kalziumkanäle öffnen und somit die Erhöhung des intrazellulären Kalziums beschleunigen.

Repetitive Anfälle führen zu einer Änderung der ionalen Homöostase. Im wesentlichen sind es die extrazelluläre Kaliumkonzentrationserhöhung, die wiederum eine Depolarisation der Membran verursacht, und die intrazelluläre Kalziumkonzentrationserhöhung, die einerseits die Induktion von Neurotrophenen verursachen kann, andererseits durch Akkumulation in den Mitochondrien die Zellatmung und Bildung von ATP behindert. Gleichzeitig mit der Verschiebung des Kalium- und Kalziumgradienten kommt es zur Verschiebung von H-Ionen und damit zu einer Ände-



<sup>1</sup>Institut für Neurologie, Univ.-Klinik für Neurologie, Wien

rung des pH-Wertes und letztlich als Folge dieser Ionenverschiebungen zur Zellschwellung infolge von Wasser- verschiebung aus dem Extrazellulärraum.

Die Induktion von Neurotrophinen, wie BDNF, NT3 und NT4/5, wurde bereits erwähnt. Zusätzlich wurden Geninduktionen (c-fos, fra, AP-1, hsp72, p53) durch einen SE nachgewiesen. Diese Gene sind Indikatoren für neuronalen Zelluntergang.

Ein in der Klinik brauchbarer Indikator für neuronalen Zelluntergang dürfte die neuronspezifische Enolase sein, die im Serum nachgewiesen werden kann.

### **Systemische Faktoren**

Die massiv erhöhte neuronale Aktivität während eines SE verursacht einen signifikanten Anstieg des CBF. Vor allem zwei Faktoren sind zu nennen, die zu einer Änderung des CBF führen: erstens der extrem erhöhte Glutamat-Release durch neuronale Aktivität und zweitens die Aktivierung der

Guanylatcyclase durch CO und NO, die zu einer Relaxation der Blutgefäße führt.

Ein weiterer sehr wesentlicher Faktor ist der Temperaturanstieg, der für das Auftreten von disseminierten intravaskulären Koagulationen mitverantwortlich sein kann. Als pathophysiologische Grundlage dafür wurden ausgedehnte, durch Hyperpyrexie verursachte endotheliale Schäden angenommen.

### **Neuronale Desintegration durch Nekrose und Apoptose**

Auf elektronenmikroskopischer Ebene werden nach SE Vakuolenbildung im Zytoplasma, meist vergrößerte, aufgeschwollene Mitochondrien sowie Anzeichen von Apoptose durch Desintegration nukleärer DNA beobachtet. Auf lichtmikroskopischer Ebene sieht man teils pyknotische, teils apoptotische Neurone, daneben auch strukturelle Veränderungen an Dendriten im Sinne einer Retraktion dendritischer Verzweigungen.

# 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](#)