

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

Verlag:

Krause & Pachernegg GmbH,

A-3003 Gablitz,

Mozartgasse 10

Druck: Floramedia Austria,

Missindorfstraße 21,

A-1140 Wien

Rauscher Ch

Status epilepticus - besondere Aspekte im Kindesalter

Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga
gegen Epilepsie 2002; 2 (2), 11-13

Homepage:

www.kup.at/ilae

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

Status epilepticus – besondere Aspekte im Kindesalter

Ch. Rauscher¹

Einleitung

Auch im Kindesalter stellt der konvulsive Status epilepticus die häufigste Statusform dar (etwa 90 %, und dabei vor allem die primär und sekundär generalisierten tonisch-klonischen Status) [Dunn, 1988, Maytal et al., 1989].

Wie man jedoch aus der Übersicht von Shorvon aus dem Jahre 1994 (Tab. 1) ersehen kann, gibt es darüber hinaus weitere Statusformen, die vor allem im Neugeborenen-, Kindes- und Jugendalter auftreten. Im folgenden sollen einige dieser Status kurz dargestellt und dann noch die besonderen Aspekte des generalisierten Status epilepticus im Kindesalter hervorgehoben werden.

Neonataler Status epilepticus

Anfälle im Neugeborenenalter zeigen eine Häufigkeit zwischen 1,5–5,5 pro 1.000 Geburten [Mizrahi und Kellaway, 1998], mit steigender Inzidenz bei sehr kleinen Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht < 1.500 g bis 57,5 pro 1.000 Lebendgeborenen. 5 % der Neugeborenenanfälle dauern länger als 30 Minuten [Ronen et al., 1999] und erfüllen so die bisherigen Kriterien eines Status epilepticus. Anfälle im Neugeborenenalter sind Zeichen einer signifikanten Störung oder Erkrankung und bedürfen einer spezifischen Therapie, da sie sonst die Beatmung und Ernährung des Neugeborenen beeinträchtigen.

Im folgenden sollen kurz zwei seltene Ursachen dargestellt werden:

Vitamin B6-abhängige Epilepsie

Diese wurde erstmals 1954 von Hunt et al. beschrieben. Pyridoxalphosphat, der aktive Metabolit von Pyridoxin, ist das Koenzym der Glutamat-Decarboxylase, das limitierende Enzym für die Produktion von GABA aus Glutamat. Der Beginn der Anfälle kann bereits *in utero* etwa bis zum 18. Lebensmonat sein, der Anfallstyp ist variabel, von ge-

neralisiert bis fokal, mit einer hohen Neigung zu Status, als Begleitsymptome können Unruhe, Hyperexzitabilität, schrilles Schreien, Hypotonie sowie Fütterprobleme gefunden werden. Das EEG ist nicht spezifisch, ein zugrundeliegender Enzymdefekt ist unbekannt, ein Labortest ist daher nicht möglich, was zu einer verzögerten Diagnose führt. Die Grazer Arbeitsgruppe untersucht, ob Pipecolinsäure im Plasma einen möglichen diagnostischen Marker darstellt. Der Erbgang der Erkrankung ist autosomalrezessiv. Der Therapieversuch in Form von 50 mg Pyridoxin-HCl i.v. bis max. 500 mg innerhalb von 60 Minuten unter EEG- sowie Intensivmonitoring und Intubationsbereitschaft wegen möglicher Bradykardie, Bradypnoe sowie Lethargie stellt gleichzeitig die diagnostischen Möglichkeiten dar. Bei positivem Therapieversuch ist eine Dauertherapie mit Vitamin B₆-HCl, üblicherweise in einer Dosis von 150–300 mg/Tag als Einzeldosis, die Therapie der Wahl. Während fiebrhafter Infekte sollte ein kurzfristiges Anheben der Medikamentendosis um 50 % erfolgen, bei rezidivierendem Erbrechen länger als 24 h ist eine parenterale Substitution von Vitamin B₆ indiziert. Die Substitution hat lebenslang zu erfolgen. In weiteren Schwangerschaften sollte ab dem 4. Lunarmonat Pyridoxin-HCl 300 mg/die p.o. verabreicht werden. Eine Frühdiagnose führt zu einem besseren Outcome.

Folinsäureabhängige Epilepsie

Diese ist gekennzeichnet durch therapieresistente, meist neonatale Anfälle bei unauffälligem Stoffwechselscreening.

Tabelle 2: Empfohlene Behandlungsschritte beim generalisierten konvulsiven SE (nach Holmes und Riviello, 1999)

Frühes Stadium (0–30 min)	
1. Lorazepam	0,1 mg/kg (Falls die Anfälle nicht innerhalb von 10 min sistieren, diese Dosis wiederholen)
2. Fosphenytoin (Phenytoin)	18–20 mg/kg
3. Phenobarbital ¹⁾	20 mg/kg beim Neugeborenen 15 mg/kg bei allen anderen Kindern
Spätes Stadium (30–60 min)	
4. Valproinsäure	10–20 mg/kg
Refraktäres Stadium²⁾	
5. Fosphenytoin-(Phenytoin-)	Falls die Serumkonzentration < 25 µg/ml liegt, weitere 5 mg/kg verabreichen
6. Midazolam	0,2 mg/kg, anschl. 20–400 µg/kg/h
7. Pentobarbital	2–10 mg/kg, anschl. 0,5–1 mg/kg/h

¹⁾ Bei febrilem SE evtl. als 2. Schritt

²⁾ Mit fortld. EEG-Aufzeichnung zur Dokumentation des elektrischen Status und des Burst-suppression-Musters

Tabelle 1: Die wichtigsten Formen des Status epilepticus (SE)

- Neonataler SE
- SE in spezifischen neonatalen Epilepsiesyndromen
- Bioelektrischer SE
 - Hypsarrhythmie
 - ESES-Syndrom
 - Landau-Kleffner-Syndrom
- Generalisierter SE
 - Konvulsiver generalisierter SE
 - Nichtkonvulsiver generalisierter SE
- Fokaler SE
 - Einfach-fokaler SE
 - Komplex-fokaler SE

¹Landesklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Salzburg

Im Liquor findet sich eine Aminorrhachie, es zeigt sich ein unbekannter Metabolit bei Analyse der biogenen Amine. Im MRI findet man eine progrediente Hirnatrophie. Die Therapie besteht in der Substitution von Folinsäure 2–5 mg/kg/Tag oral mit oft dramatischer Besserung, der Erbgang der Erkrankung ist autosomal-rezessiv, derzeit ist keine pränatale Diagnostik möglich.

Bioelektrischer Status epilepticus

In diese Gruppe gehören vor allem die Hypsarrhythmie, das ESES-Syndrom sowie das Landau-Kleffner-Syndrom. Bezüglich der Hypsarrhythmie sei auf den ausführlichen Artikel in der Ausgabe 1/2001 der Mitteilungen verwiesen.

ESES-Syndrom

Ein „electrical status epilepticus during slow sleep“ wurde erstmals 1971 von Patry et al. bei 6 Kindern beschrieben.

Der Begriff „continuous spikes and waves during slow wave sleep (CSWS)“ wurde 1992 von Tassinari et al. geprägt.

Ätiologie und Pathogenese der Erkrankung sind unbekannt. Etwa die Hälfte der Kinder ist neurologisch vorgeschädigt. Strukturelle Läsionen finden sich bei ca. 30 % der Patienten im Sinne von Atrophien, Porenzephalien und fokalen Pachygyrien, die vor allem durch die modernen Bildgebungsmöglichkeiten aufgedeckt werden. Ein vermehrter Glukoseverbrauch zeigt sich vor allem in den Assoziationsarealen.

Die Patienten zeigen erste epileptische Anfälle zwischen dem 8. Lebensmonat und 12 Jahren bei zum Teil hoher Anfallsfrequenz. Die Anfälle sind teilweise unilateral fokal-motorisch, atypische Absencen, atonische Anfälle, aber auch generalisierte tonisch-klonische Anfälle.

Die Patienten zeigen mentalen Abbau, eine Beeinträchtigung der Sprachfunktion, Störung der zeitlichen und räumlichen Orientierung, Konzentrationsmangel, Hyperaktivität sowie affektive Störungen. Die jahrelang anhaltende nächtliche Spike-wave-Aktivität, vor allem frontal, dürfte für die gravierende Auswirkung auf Kognition und Sprache verantwortlich sein [Tassinari, 1992].

Ein kontinuierliches, generalisiertes Sharp-slow-wave-Muster im Schlaf von mindestens 85 % führt zur Diagnose. Im Wachzustand findet man eine diffuse Veränderung der Grundaktivität, fokale spikes and sharp-waves frontotemporal oder zentrottemporal sowie generalisierte spikes and waves.

Die Therapie der klinischen Anfälle hat einerseits nach der Klinik der Anfälle zu erfolgen. Im deutschsprache-

Tabelle 3: Behandlung des SE im Kindesalter (Leitlinien der Ges. f. Neuropädiatrie)

Stadium/Ort	Medikament	Dosierung	Komplikationen
Erste Anfallsminuten, zu Hause oder in der Klinik	Diazepam rektal	Säuglinge > 4 Monate 5 mg Kleinkind > 15 kg 10 mg Schulkind 10–20 mg Erwachsene 20–30 mg oder 0,5–0,7 mg/kg	Atemdepression
	oder Midazolam nasal oder buccal	0,2 mg/kg der i.v.-Lösung i.n. 0,2–0,5 mg/kg der i.v.-Lösung buccal	Atemdepression
	oder Chloralhydrat 20 % rektal	0,5 ml/kg entspr. 70–100 mg/kg	
Frühphase (0–30 min), in der Klinik	Lorazepam i.v.	0,1 mg/kg (evtl. nach 10 min wiederholen)	Atemdepression
	oder Clonazepam i.v.	Kinder 0,01–0,05 mg/kg	Atemdepression
	oder Diazepam i.v.	0,2–0,5 mg/kg	Stärkere Atemdepression und kürzere Wirksamkeit als Lora-/Clonazepam!
	bei Kindern < 2 Jahren: Pyridoxin i.v.	100 mg	
Etablierter SE (30–60 min), in der Klinik	Phenytoin i.v.	15–20 mg/kg in 30 min, Applikation: 25 mg/min, separater i.v.-Zugang	Arrhythmie (EKG-Monitor/Pulsoxymeter!) Blutdruckabfall
	oder Phenobarbital i.v.	5–20 mg/kg Applikation: < 25 mg/min, Infusion: 0,5–1,0 mg/kg/h	Blutdruckabfall, besonders nach Benzodiazepinen
Refraktärer SE, auf Intensivstation	Midazolam, Dauerinfusion	0,15 mg/kg Bolus, Infusion: 1 µg/kg/min, alle 15 min um 1 µg/kg/min steigern bis auf 5 µg/kg/min	Abfall der Sauerstoffsättigung, Atemdepression
	oder Thiopental i.v.	Initial 5 mg/kg als Bolus, evtl. wiederholen, dann Infusion 3–5 mg/kg/h	Multiple Nebenwirkungen; besonders Atmung und Kreislauf
	oder Lidocain i.v.	Bolus 1,5–2 mg/kg (< 50 mg/min), dann Infusion 3–4 mg/kg/h	Blutdruckabfall, Arrhythmie (Monitor!), bei hohen Dosen Anfallsprovokation

chigen Raum werden häufig Sultiam sowie aus der Benzodiazepinreihe Clobazam verwendet, aber auch Valproat und Topiramate werden eingesetzt. Gute Ergebnisse werden mit einer längerdauernden Kortikosteroidgabe erzielt. Diese Therapien mit Hydrokortison, Glukokortikoiden und ACTH werden zum Teil über mehrere Monate, im Fall von Rückfällen auch über Jahre durchgeführt.

Ein Abstract, erschienen im Rahmen der jährlichen Tagung der Amerikanischen Epilepsiegesellschaft/Amerikanischen Klinischen Neurophysiologiegesellschaft 2001, belegt das gute Ansprechen von 7 Knaben auf Topiramate.

Trotz guter Langzeitprognose der epileptischen Anfälle mit Sistieren im Alter zwischen 10 und 15 Jahren, bei gleichzeitigem Sistieren des bioelektrischen Status ist die neuropsychologische und soziale Prognose bei 50 % der Patienten schlecht.

Da die Dauer des elektrischen Status Einfluß auf die mentale Entwicklung hat, wäre es wichtig, auch hier durch Studien ein Konzept zu entwickeln, um ein besseres Outcome zu erzielen.

Konvulsiver generalisierter Status epilepticus

Die Inzidenz in der pädiatrischen Population in einer Arbeit von DeLorenzo et al. (1995) belief sich auf 40/100.000/Jahr. Die Child Health Education Study von Verity et al. fand einen Status epilepticus bei 37 von 14.676 Kindern bis zum 10. Lebensjahr. Shinnar et al. (1997) beschreiben, daß zwischen 10 und 20 % der Kinder mit Epilepsie mindestens eine Episode eines Status epilepticus durchmachen. Ein Status epilepticus tritt im Kindesalter vor allem im 1. Lebensjahr bzw. in den ersten Lebensjahren auf.

Fieber als einziger provozierender Faktor ist in etwa 20–30 % die Ursache, ein symptomatischer Status epilepticus, ausgelöst durch Meningitis, Hypoxie, Schädel-Hirn-Trauma bzw. metabolische Dysfunktion, wird in den meisten Arbeiten mit einer Häufigkeit von 25–50 % beschrieben. In 10–30 % ist eine zurückliegende symptomatische Schädigung Ursache eines Status epilepticus, aber auch neurodegenerative Erkrankungen, Malignome oder neuro-

kutane Syndrome können Auslöser eines Status epilepticus sein. Tritt ein Status epilepticus bei Kindern vor dem 2. Lebensjahr auf, so waren diese vorher meist neurologisch unauffällig und hatten vorher keine epileptischen Anfälle erlitten. Nach dem 2. Lebensjahr hatten die Kinder meist bereits vorangegangene unprovokierte Anfälle bzw. waren neurologisch auffällig [Shinnar et al., 1997].

Die Mortalität des Status epilepticus ist abhängig vom Lebensalter, der Ätiologie und der Dauer des Status bzw. seiner Grunderkrankung, wobei Kinder mit symptomatischem Status eine erheblich schlechtere Prognose haben als jene mit kryptogenem bzw. febrilem Status. Jüngere Studien zeigen auch, daß der Prozentsatz neurologischer Folgeschäden im Vergleich zu früheren Studien sehr viel niedriger ist, dies wird zum Teil auf die aggressivere Therapie zurückgeführt.

Ein Status als erster unprovokierter Anfall birgt ein Epilepsierisiko von 25 %. Dies entspricht dem Risiko wie bei jedem anderen epileptischen Anfall [Maytal et al., 1989, Hauser, 1990].

Anhand zweier Tabellen werden die Behandlungsvorschläge von Holmes und Riviello aus 1999 (Tab. 2) bzw. die Leitlinien der Gesellschaft für Neuropädiatrie zur Behandlung des Status epilepticus im Kindesalter von Dr. Elisabeth Korn Merker, Bielefeld Bethel, und Doz. Bernhard Schmitt, Kinderklinik Zürich, dargestellt, die sich vor allem im Einsatz von Valproinsäure unterscheiden (Tab. 3). Überall et al. zeigten in einer Arbeit aus dem Jahr 2000, daß sie mit einer hochdosierten i.v.-Valproinsäuregabe bei 32 von 41 Patienten einen therapierefraktären Status epilepticus unterbrechen konnten.

Der konvulsive generalisierte tonisch-klonische Status epilepticus im Kindesalter stellt einen medizinischen Notfall dar, der einer sofortigen und intensiven Therapie bedarf. Es ist daher wichtig, daß die behandelnden Ärzte rasch nach den angeführten Richtlinien und ihren eigenen Erfahrungen im Einsatz dieser Medikamente handeln.

Literatur beim Verfasser.

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](#)