

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

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

Behandlung des akuten epileptischen Anfalls; repetitiver Anfälle und des Status epilepticus

Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga
gegen Epilepsie 2002; 2 (2), 14-21

Homepage:

www.kup.at/ilae

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

Definitionen

Epileptischer Anfall

Der einzelne epileptische Anfall, bestehend aus plötzlich auftretenden und passageren Phänomenen, welche Änderungen des Bewußtseins und/oder des Verhaltens einschließen, ist per definitionem selbstlimitierend und bei Eintreffen des Arztes in der Regel vorbei. Die durchschnittliche Dauer eines generalisierten tonisch-klonischen Anfalls bei Erwachsenen beträgt ca. eine Minute, eine Dauer von > 2 Minuten ist ungewöhnlich [1]. Bei Kindern dauern die Anfälle im allgemeinen länger (> 5 Minuten in 50 %; > 10 Minuten in 29 %; > 20 Minuten in 16 %; > 30 Minuten in 12 %). Es besteht hier eine bimodale Verteilung der Anfallsdauer: 76 % der Anfälle dauern durchschnittlich 3,6 Minuten, die übrigen 24 % durchschnittlich 31 Minuten, letztere entsprechen somit bereits einem Status epilepticus und enden zumeist nicht spontan [2].

Repetitive Anfälle bzw. Anfallsserie

Zwei oder mehr Anfälle innerhalb von Minuten bis Stunden, wobei der Patient zwischen den Anfällen das Bewußtsein wiedererlangt [3].

Status epilepticus

Nach der Definition der „Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus“ liegt ein Status epilepticus dann vor, wenn für die Dauer von mindestens 30 Minuten entweder eine kontinuierliche Anfallsaktivität besteht oder mehrere Anfälle hintereinander auftreten, ohne daß der Patient dazwischen das Bewußtsein erlangt [4]. Die Dauer von 30 Minuten wurde deshalb gewählt, weil nach dieser Zeit mit neuronalen Schädigungen zu rechnen ist. Im klinischen Alltag sollte jedoch ein Status epilepticus unbedingt schon früher diagnostiziert und behandelt werden, da einerseits ein einzelner generalisierter tonisch-klonischer Anfall selten länger als 2 Minuten dauert [1] und andererseits durch eine frühzeitige Therapie die Prognose entscheidend verbessert werden kann [5, 6]. Deshalb sollte dem Vorschlag von Lowenstein et al. [7] folgend bei Erwachsenen und Kindern über 5 Jahren bereits bei einer mehr als 5minütigen Anfallsdauer bzw. bei 2 oder mehr Anfällen, zwischen denen der Patient das Bewußtsein nicht

wiedererlangt, von einem Status epilepticus ausgegangen werden. Bei Kindern enden Anfälle mit einer Dauer von > 5–10 Minuten ebenfalls selten spontan, weshalb auch in dieser Patientengruppe bei einer Anfallsdauer von > 5 Minuten von einem Status auszugehen ist [2].

Epidemiologie

Die Inzidenz des Status epilepticus liegt bei 16–61 pro 100.000 Personen/Jahr. Die kumulative Inzidenz im Alter von 75 Jahren beträgt 0,4 %. Bei 58 % der Patienten stellt der Status epilepticus die Erstmanifestation eines epileptischen Anfallsgeschehens dar, wobei diese Häufigkeit im höheren Lebensalter auf 70 % ansteigt. Die Inzidenz ist altersabhängig (U-förmige Häufigkeitsverteilung mit einem Maximum im Kleinkindesalter [< 1 Jahr] und einem zweiten Maximum im höheren Lebensalter [> 60 Jahre]), zudem sind Männer häufiger betroffen als Frauen (bedingt durch ein höheres Risiko für eine symptomatische Genese) [8–10].

Einteilung und Klinik des Status epilepticus

In Analogie zur Einteilung der epileptischen Anfälle unterscheidet man generalisierte und fokale bzw. fokal eingeleitete Formen des Status epilepticus. Andererseits kann man zwischen konvulsivem und nichtkonvulsivem Status epilepticus differenzieren (Tab. 1). Diese Einteilungskriterien reflektieren allerdings den klinischen Verlauf und die Prognose des Status epilepticus in vielen Aspekten nur unzureichend [11, 12]. Auch der neue Klassifizierungsvorschlag der ILAE [13] kann dies nicht befriedigend lösen, sodaß wir einstweilen der Einteilung nach dem bisherigen Schema [14] folgen (siehe auch den Beitrag „Nichtkonvulsiver Status epilepticus“ von G. Bauer in dieser Ausgabe).

Status generalisierter tonisch-klonischer Anfälle („Grand-mal-Status“)

Der Status generalisierter tonisch-klonischer Anfälle („Grand-mal-Status“) ist die häufigste und gefährlichste Form des Status epilepticus, der sich entweder aus fokal eingeleiteten, sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen (häufiger) oder aus primär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen (seltener) entwickeln kann. Kli-

nisch ist der Grand-mal-Status durch die folgenden 3 Stadien charakterisiert [15, 16]:

- *Stadium 1:* einzelne, zeitlich abgesetzte, generalisierte tonisch-klonische Anfälle, zwischen denen der Patient das Bewußtsein nicht vollständig wiedererlangt;
- *Stadium 2:* Abnahme der Intensität der motorischen Entäußerungen; diskrete Zuckungen im Bereich der distalen Extremitätenabschnitte, der Bauchmuskulatur und des Gesichts; nystagmusartige Augenbewegungen; kontinuierliche Anfallsaktivität im EEG;
- *Stadium 3:* subtiler generalisierter konvulsiver Status epilepticus (lediglich minimale motorische Entäußerungen) bzw. subklinischer oder elektrischer Status epilepticus (fehlende motorischen Entäußerungen = elektro-mechanische Dissoziation). Dieses letzte Stadium ist deshalb besonders gefährlich, weil es hier durch die anhaltende elektrische Anfallsaktivität zu schweren neuronalen Schädigungen kommen kann. Deshalb sollte in diesem Stadium unbedingt ein EEG-Monitoring durchgeführt werden.

Nichtkonvulsiver Status epilepticus

Unter dem Begriff „nichtkonvulsiver Status epilepticus“ werden in ihrer Pathogenese und ihrem Schweregrad äußerst heterogene Entitäten subsummiert, weshalb eine Einteilung entsprechend der Pathophysiologie (fokal vs. generalisiert) und entsprechend der Bewußtseinslage vorgeschlagen wurde [17] (Tab. 2). Insbesondere ist es aus prognostischen Gründen sinnvoll, Patienten mit „leichter bzw. mittelgradiger Bewußtseinsstörung“ von komatösen Patienten zu unterscheiden.

Bei Patienten mit leichter bzw. mittelgradiger Bewußtseinsstörung können die folgenden klinischen Symptome bestehen: Agitation, Lethargie, aggressives Verhalten, bizarre Verhaltensweisen, inadäquates Lachen, Weinen oder Singen; reduzierte Sprachproduktion bis zum Mutismus, Echolalie, Perseveration, Desorientiertheit, Vorsichhinstarren, orale oder Handautomatismen, Zitterigkeit, diskrete

Myoklonien des Gesichts oder der Extremitäten, vegetative Symptome (Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Gewichtsverlust), rigide Tonuserhöhungen im Sinne einer Katalepsie [17, 18]. Eine klinische Unterscheidung zwischen einem fokal-komplexen Status und einem Absenzenstatus ist nicht möglich, diese Differentialdiagnose kann lediglich mittels EEG erfolgen. Insbesondere bei älteren Patienten kann es bei Benzodiazepinentzug zu einem *De-novo*-Absenzenstatus kommen [19]. Im Prinzip ist somit eine kaum merkbare (fokal-einfacher Status) bis höhergradige Bewußtseinsstörung (fokal-komplexer Status, Absenzenstatus) bei diesen Patienten möglich.

Der Status myoclonicus tritt vorwiegend nach Hypoxie auf und stellt ein extrem ungünstiges prognostisches Zeichen dar [20]. Ebenso sind der subtile und der subklinische Status epilepticus als Endstadium eines generalisierten tonisch-klonischen Status mit einer hohen Morbidität bzw. Mortalität assoziiert.

Differentialdiagnose – Pseudostatus epilepticus

Die klinische Diagnose eines Status epilepticus ist nicht immer einfach. So hatten nur 54 % der Patienten, die wegen eines vermeintlichen Status epilepticus an eine Intensivstation transferiert wurden, auch tatsächlich einen Status epilepticus, während die anderen Patienten entweder an medikamentös induzierten oder metabolischen Enzephalopathien litten (23 %) oder sich im Pseudostatus epilepticus (psychogener Status, 23 %) befanden, was die Notwendigkeit einer entsprechenden Expertise und auch der Durchführung einer EEG-Ableitung bei unklaren Fällen unterstreicht [21].

Ätiologie

Folgende Ursachen eines Status epilepticus sind anzuführen [22]:

- Akute ZNS-Erkrankung (innerhalb einer Woche nach Erkrankungsbeginn, Ischämie, Hypoxie bzw. Anoxie, ZNS-Infektion, Blutung, Tumor, Trauma etc.);

Tabelle 1: Einteilung des Status epilepticus

Fokaler bzw. fokal eingeleiteter Status epilepticus

- Status fokaler Anfälle mit einfacher Symptomatik
- Aura continua
- Fokal-motorischer Status = Epilepsia partialis continua
- Status fokaler Anfälle mit komplexer Symptomatik ⇒ nicht-konvulsiver Status
- Status (sekundär) generalisierter tonisch-klonischer Anfälle ⇒ Grand-mal-Status

Generalisierter Status epilepticus

- Absenzenstatus ⇒ nichtkonvulsiver Status
- Status (primär) generalisierter tonisch-klonischer Anfälle ⇒ Grand-mal-Status
- Status myoclonicus
- Status tonischer Anfälle
- Status klonischer Anfälle

Tabelle 2: Nichtkonvulsiver Status epilepticus

Einteilungskriterien

- Bewußtseinslage
- Pathophysiologie: fokal vs. generalisiert vs. nichtklassifizierbar

Patienten mit leichter oder mittelgradiger Bewußtseinsstörung

- Fokal-einfacher Status
- Fokal-komplexer Status
- Absenzenstatus
- DD: postiktaler Zustand, metabolische Enzephalopathie, Aphasie, Intoxikation, psychiatrisches Zustandsbild, mentale Retardation

Komatöse Patienten

- Status myoclonicus
- Subtiler Status epilepticus
- Subklinischer oder EEG-Status

- Akute Allgemeinerkrankung (fiebrhafter Infekt, Sepsis, metabolische Enzephalopathien);
- Akuter Alkohol- oder Medikamentenentzug (insbesondere Benzodiazepine);
- Drogenintoxikation (insbesondere Kokain);
- Chronische oder frühere ZNS-Erkrankung (Ischämie, kongenitale ZNS-Malformationen, Tumor, Trauma etc.)
- Vorbestehende Epilepsie (spontan, ohne erkennbare Ursache aufgrund der Schwere der Epilepsie, Alkoholgebrauch, Nichteinnahme der Antiepileptika, Fieber);
- Chronischer Alkoholismus.

Im Kindesalter sind dabei die häufigsten Ursachen systemische Infektionen, gefolgt von chronischen ZNS-Erkrankungen (insbesondere kongenitale ZNS-Malformationen) sowie niedrigen Antiepileptikaserumspiegeln. Bei Erwachsenen sind die häufigsten Ursachen niedrige Antiepileptikaserumspiegel, chronische ZNS-Erkrankungen, akuter Schlaganfall, Hypoxie bzw. Anoxie, metabolische Ursachen und Alkohol (Abb. 1) [9].

Die ursächliche Bedeutung von niedrigen Antiepileptikaserumspiegeln wird allerdings wahrscheinlich überschätzt, da sich einerseits aus subtherapeutischen Serumspiegeln nicht notwendigerweise ein Kausalzusammenhang ableiten lässt und andererseits 66–82 % der Patienten mit einem Status epilepticus therapeutische Serumspiegel haben [23–25].

Prognose

Der Grand-mal-Status ist ein medizinischer Notfall, der mit einer Mortalität von ca. 20 % einhergeht. Die wichtigsten prognostischen Faktoren sind [5, 6, 9, 26]:

- Ätiologie: schlechtere Prognose bei Status aufgrund einer akuten ZNS-Erkrankung, wobei diese dann die Prognose entscheidend determiniert; insbesondere bei einem Status myoclonicus nach einer Hypoxie besteht eine infauste Prognose [20].

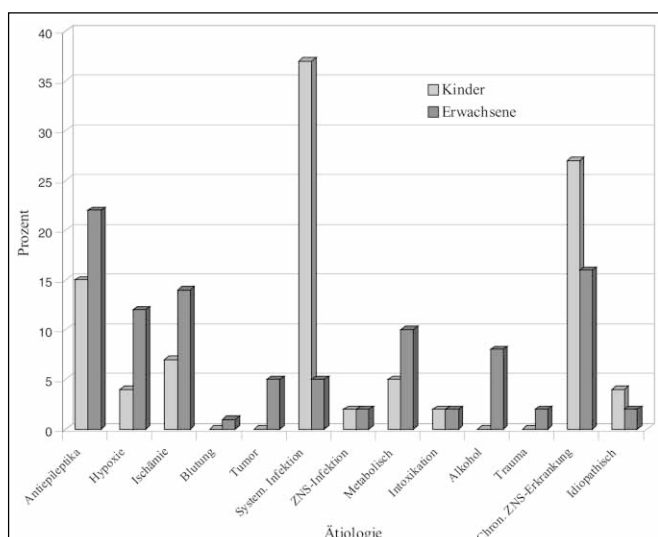


Abbildung 1: Ätiologie des Status epilepticus [nach DeLorenzo et al. (1995)]

- Alter (schlechtere Prognose bei Alter > 60 Jahre)
- Dauer des Status epilepticus (schlechtere Prognose bei einer Anfallsdauer von > 1 Stunde)

Behandlung des Grand-mal-Status

Das akute Management des Grand-mal-Status hat im wesentlichen 3 Ziele (Abb. 2):

- Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen,
- Unterbrechung der Anfallsaktivität – antikonvulsive Therapie (Abb. 3),
- 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.

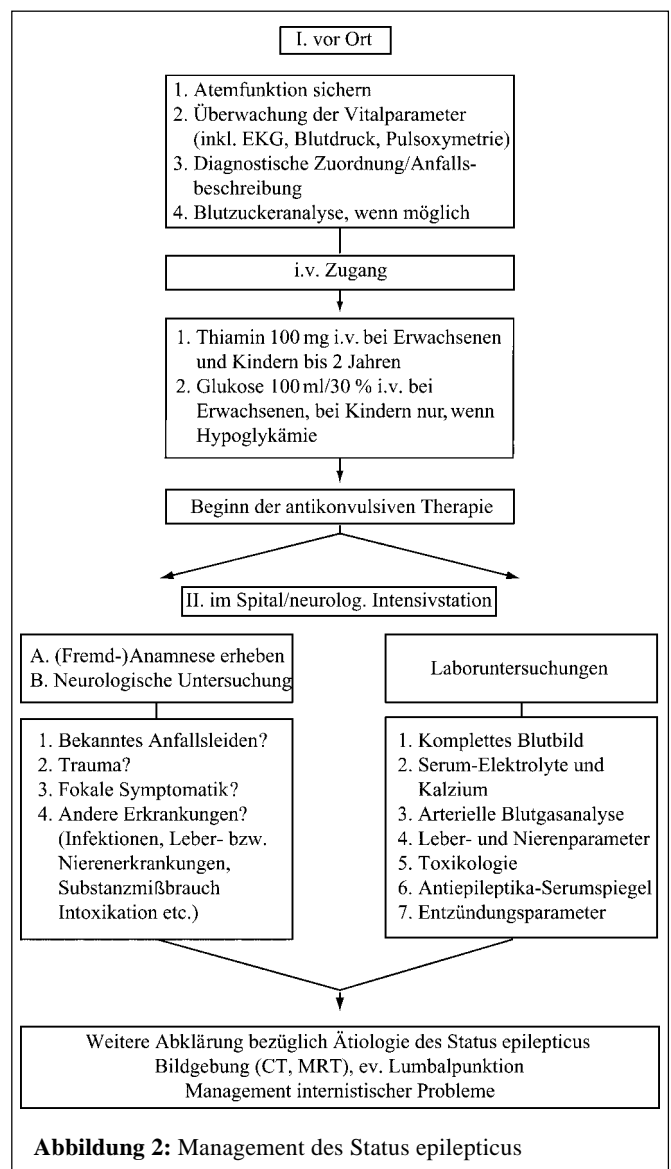


Abbildung 2: Management des Status epilepticus

2. oder 3. Grades stellen Kontraindikation für die Verabreichung von Phenytoin dar [32, 33]. 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 [34, 35]. 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).

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 [36–40]. Die Vorteile dieser Therapie sind das breite Wirkungsspektrum und die gute Verträglichkeit von Valproinsäure, insbesondere bestehen keine sedierenden, atemdepressiven oder kardiovaskulären Nebenwirkungen [41]. In rezenten Studien konnte eine gute Verträglichkeit einer raschen und hochdosierten Applikation von Valproinsäure belegt werden [42–44]. 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) [45]. 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.

In Tabelle 3 sind die pharmakologischen Daten der wichtigsten Antiepileptika zur Statusbehandlung angeführt.

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 [22]. 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 [22, 46].

Thiopental

Thiopental ist ein lipophiles Barbitursäurederivat mit raschem Wirkungseintritt (30 Sekunden) und einer langen Halbwertszeit mit der Gefahr der Akkumulation. An Neben-

Tabelle 3: Medikamente für die Behandlung des Status epilepticus

Substanz	Initialdosis (mg/kg)*	Übliche Dosis bei Erwachsenen	Max. Injektionsgeschwindigkeit	Wirkeintritt	Antiepileptische Wirkdauer	Halbwertszeit
Benzodiazepine						
Lorazepam	0,05–0,1	4–8 mg	2 mg/min	2–3 min	4–14 h	20 h
Diazepam	0,2–0,5	10–20 mg	5 mg/min	1–3 min	20 min	20–40 h
Clonazepam	0,02–0,05	1–2 mg	0,5 mg/min	1–2 min	30 min	18–49 h
Midazolam	0,05–0,2	5–10 mg	2,5 mg/min	1–5 min	1–5 h	1,5–3,5 h
Hydantoine						
Phenytoin	15–20	1000–1500 mg	50 mg/min	10–30 min	12–24 h	24 h
Barbiturate						
Phenobarbital	10–20	800–1500 mg	50–75 mg/min	15–60 min	24–96 h	96 h
Thiopental	2–5	100–250 mg	500 mg/min	10–15 min	5–10 min	3–8 h
Andere						
Valproinsäure	20–25 (Kinder: 20–40)	1500–2000 mg	6 mg/kg/min	5–10 min	–	7–13 h
Propofol	1–2	7,5–15 mg	40 mg alle 10 Sek	Sofort	–	0,5–1 h

* entspricht (außer bei Valproinsäure) der pädiatrischen Dosisempfehlung

wirkungen 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 [12, 22, 23].

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) [47, 48].

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) [49–53].

Behandlungsschemata (siehe Abb. 2 und 3)

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 Klone, auffällige Paresen, sprachliche Entäußerung, forcierte Kopf- oder Körperdrehung, Armhaltung während (sekundärer) Generalisation, Zungenbiß, Sezessus, (post-)iktaler Harndrang, Husten/Räusperrn 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, Asser-

vierung 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 [50] 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 [54]
- Lorazepam (Ampulle) 2–4 mg (0,03–0,05 mg/kg) rektal [55]
- Midazolam (Ampulle) 10 mg bukkal bzw. sublingual (Erwachsene und Kinder > 5 Jahre) [56]
- 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 [17].

Literatur

1. Theodore WH, Porter RJ, Albert P, Kelley K, Bromfield E, Devinsky O, Sato S. The secondarily generalized tonic-clonic seizure: a videotape analysis. *Neurology* 1994; 44: 1403–7.
2. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, Shinnar R. How long do new-onset seizures in children last? *Ann Neurol* 2001; 49: 659–64.
3. Pellock JM. Management of acute seizure episodes. *Epilepsia* 1998; 39: S28–35.
4. Epilepsy Foundation. Treatment of convulsive status epilepticus. Recommendations of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. *JAMA* 1993; 270: 854–9.
5. Lowenstein DH, Alldredge BK. Status epilepticus at an urban public hospital in the 1980s. *Neurology* 1993; 43: 483–8.
6. Towne AR, Pellock JM, Ko D, DeLorenzo RJ. Determinants of mortality in status epilepticus. *Epilepsia* 1994; 35: 27–34.
7. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia* 1999; 40: 120–2.
8. Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Incidence of status epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965–1984. *Neurology* 1998; 50: 735–41.
9. DeLorenzo RJ, Pellock JM, Towne AR, Boggs JG. Epidemiology of status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1995; 12: 316–25.
10. Knake S, Rosenow F, Vescovi M, Oertel WH, Mueller HH, Wirbatz A, Katsarou N, Hamer HM. Incidence of status epilepticus in adults in Germany: a prospective, population-based study. *Epilepsia* 2001; 42: 714–8.

11. Shorvon S. Status epilepticus: Its Clinical Features and Treatment in Children and Adults. Cambridge University Press, Cambridge, 1994.
12. Pohlmann-Eden B, Szabo K. Status epilepticus. In: Schwab S, Krieger D, Müllges W, Hamann G, Hacke W (eds). Neurologische Intensivmedizin. Springer, Berlin-Heidelberg, 1999; 3–15.
13. Engel J Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 796–803.
14. Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489–501.
15. Treiman DM. Electroclinical features of status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1995; 12: 343–62.
16. Treiman DM. Generalized convulsive status epilepticus in the adult. *Epilepsia* 1993; 34 (Suppl 1): S2–11.
17. Kaplan PW. Assessing the outcomes in patients with nonconvulsive status epilepticus: nonconvulsive status epilepticus is underdiagnosed, potentially overtreated, and confounded by comorbidity. *J Clin Neurophysiol* 1999; 16: 341–52.
18. Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus. *Semin Neurol* 1996; 16: 33–40.
19. Thomas P, Beaumanoir A, Genton P, Dolisi C, Chatel M. 'De novo' absence status of late onset: report of 11 cases. *Neurology* 1992; 42: 104–10.
20. Wijdicks EF, Parisi JE, Shalhough FW. Prognostic value of myoclonus status in comatose survivors of cardiac arrest. *Ann Neurol* 1994; 35: 239–43.
21. Walker MC, Howard RS, Smith SJ, Miller DH, Shorvon SD, Hirsch NP. Diagnosis and treatment of status epilepticus on a neurological intensive care unit. *QJM* 1996; 89: 913–20.
22. Lowenstein DH, Alldredge BK. Status epilepticus. *N Engl J Med* 1998; 338: 970–6.
23. Barry E, Hauser WA. Status epilepticus and antiepileptic medication levels. *Neurology* 1994; 44: 47–50.
24. Maytal J, Novak G, Ascher C, Bienkowski R. Status epilepticus in children with epilepsy: the role of antiepileptic drug levels in prevention. *Pediatrics* 1996; 98: 1119–21.
25. Walker MC. The epidemiology and management of status epilepticus. *Curr Opin Neurol* 1998; 11: 149–54.
26. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Short-term mortality after a first episode of status epilepticus. *Epilepsia* 1997; 38: 1344–9.
27. Treiman DM. The role of benzodiazepines in the management of status epilepticus. *Neurology* 1990; 40: 32–42.
28. Treiman DM. Pharmacokinetics and clinical use of benzodiazepines in the management of status epilepticus. *Epilepsia* 1989; 30 (Suppl 2): S4–10.
29. Tassinari CA, Michelucci R, Riguzzi P, Volpi L, Dravet C, Cano JP, Roger J. The use of diazepam and clonazepam in epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39 (Suppl 1): S7–S14.
30. Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, Corry MD, Allen F, Ulrich S, Gottwald MD, O'Neil N, Neuhaus JM, Segal MR, Lowenstein DH. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2001; 345: 631–7.
31. Shorvon SD. The use of clobazam, midazolam, and nitrazepam in epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39 (Suppl 1): S15–S23.
32. Wilder BJ. Efficacy of phenytoin in treatment of status epilepticus. *Adv Neurol* 1983; 34: 441–6.
33. Beyenburg S, Bauer J, Elger CE. Therapie des generalisierten tonisch-klonischen Status epilepticus im Erwachsenenalter. *Nervenarzt* 2000; 71: 65–77.
34. O'Brien TJ, Cascino GD, So EL, Hanna DR. Incidence and clinical consequence of the purple glove syndrome in patients receiving intravenous phenytoin. *Neurology* 1998; 51: 1034–9.
35. Burneo JG, Anandan JV, Barkley GL. A prospective study of the incidence of the purple glove syndrome. *Epilepsia* 2001; 42: 1156–9.
36. Czapinski P. Intravenous valproate acid administration in status epilepticus. *Epilepsia* 1995; Suppl 3: S265.
37. Czapinski P, Terczynski A. Intravenous valproic acid administration in status epilepticus. *Neurol Neurochir Pol* 1998; 32: 11–22.
38. Peters CNA, Pohlmann-Eden B. Preliminary experiences with intravenous valproate with special regard to status epilepticus. *Neurology* 1999; Suppl 2: A249.
39. Knacke S, Vescovi M, Hamer HH, Wirbatz A, Rosenow F. Intravenous sodium valproate in the treatment of status epilepticus. *Epilepsia* 1999; 40 (Suppl 7): 150.
40. Überall MA, Trollmann R, Wunsiedler U, Wenzel D. Intravenous valproate in pediatric epilepsy patients with refractory status epilepticus. *Neurology* 2000; 54: 2188–9.
41. Devinsky O, Leppik I, Willmore LJ, Pellock JM, Dean C, Gates J, Ramsay RE. Safety of intravenous valproate. *Ann Neurol* 1995; 38: 670–4.
42. Wheless JW, Venkataraman V. Safety of high intravenous valproate loading doses in epilepsy patients. *J Epilepsy* 1998; 11: 319–24.
43. Venkataraman V, Wheless JW. Safety of rapid intravenous infusion of valproate loading doses in epilepsy patients. *Epilepsy Res* 1999; 35: 147–53.
44. Limdi NA, Faught E. The safety of rapid valproic acid infusion. *Epilepsia* 2000; 41: 1342–5.
45. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, Collins JF, Colling C, Rowan AJ, Handforth A, Faught E, Calabrese VP, Uthman BM, Ramsay RE, Mamdani MB. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339: 792–8.
46. Bleck TP. Management approaches to prolonged seizures and status epilepticus. *Epilepsia* 1999; 40 (Suppl 1): S59–63; discussion S64–6.
47. Brown LA, Levin GM. Role of propofol in refractory status epilepticus. *Ann Pharmacother* 1998; 32: 1053–9.
48. Stecker MM, Kramer TH, Raps EC, O'Meeghan R, Dulaney E, Skaar DJ. Treatment of refractory status epilepticus with propofol: clinical and pharmacokinetic findings. *Epilepsia* 1998; 39: 18–26.
49. Fountain NB, Adams RE. Midazolam treatment of acute and refractory status epilepticus. *Clin Neuropharmacol* 1999; 22: 261–7.
50. Holmes GL, Rivielo JJ Jr. Midazolam and pentobarbital for refractory status epilepticus. *Pediatr Neurol* 1999; 20: 259–64.
51. Hanley DF, Kross JF. Use of midazolam in the treatment of refractory status epilepticus. *Clin Ther* 1998; 20: 1093–105.
52. Nordt SP, Clark RF. Midazolam: a review of therapeutic uses and toxicity. *J Emerg Med* 1997; 15: 357–65.
53. Parent JM, Lowenstein DH. Treatment of refractory generalized status epilepticus with continuous infusion of midazolam. *Neurology* 1994; 44: 1837–40.
54. Chamberlain JM, Altieri MA, Futterman C, Young GM, Ochenschlager DW, Waisman Y. A prospective, randomized study comparing intramuscular midazolam with intravenous diazepam for the treatment of seizures in children. *Pediatr Emerg Care* 1997; 13: 92–4.
55. Appleton R, Sweeney A, Choonara I, Robson J, Molyneux E. Lorazepam versus diazepam in the acute treatment of epileptic seizures and status epilepticus. *Dev Med Child Neurol* 1995; 37: 682–8.
56. Scott RC, Besag FM, Neville BG. Buccal midazolam and rectal diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 623–6.

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](#)