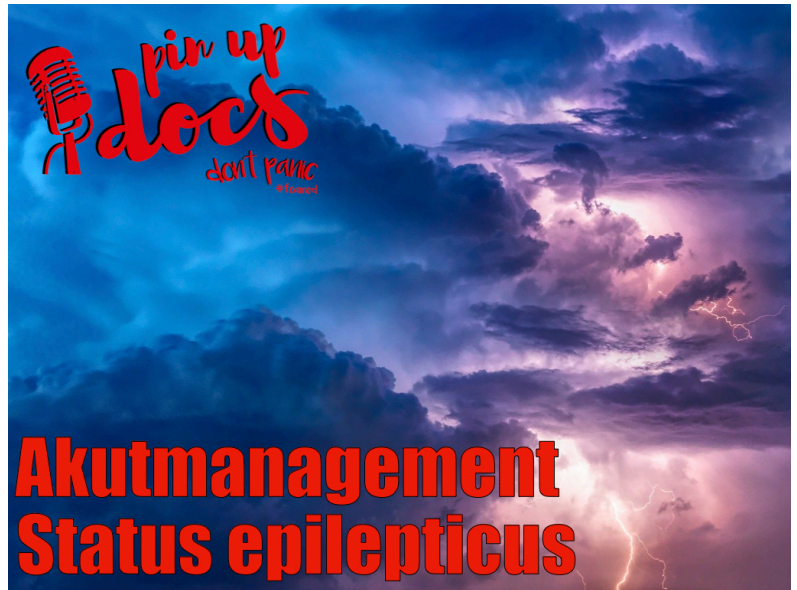


Akutmanagement Status epilepticus

Egal ob innerklinisch oder präklinisch, die meisten Krampfanfälle sind vorbei, wenn wir dazu kommen. Hin und wieder trifft man aber doch auf einen aktiv krampfenden Patienten.

Die deutschen Leitlinien zum Status epilepticus beim Erwachsenen sind leider seit 2017 abgelaufen und befindet sich derzeit in Überarbeitung (**Leitlinie**).

Das Wichtigste, um diese Patienten zu versorgen, möchten wir mit euch anhand der Leitlinie, aktueller Studien und anderer FOAMed Quellen beleuchten.



Definition

Wann dürfen wir überhaupt von einem Status epilepticus sprechen? Definiert ist ein Status epilepticus als „prolongierter epileptischer Anfall bzw. durch rezidivierende, d.h. mindestens zwei epileptische Anfälle ohne zwischenzeitliche Wiedererlangung des vorbestehenden neurologischen Befundes in einem umschriebenen Zeitraum“ (**Leitlinie**). *Das heißt: jemand der vorher nicht orientiert war muss es hinterher auch nicht sein!*

Was heißt nun aber prolongiert? Einige epidemiologische Studien sprechen von einer Dauer von mindestens 30 Minuten. Das ist eine für die Praxis eher unnütze Definition. *Es würde uns (und wahrscheinlich auch euch) schon sehr schwer fallen, einem Patienten erst 30 Minuten beim Krampfen zuzuschauen, bevor man einschreitet.*

Eine andere und praktikablere Definition spricht bereits ab einer Krampfdauer von 5 Minuten von einem Status. Diese Definition wird von uns und von den **Leitlinien** für den klinischen Alltag bevorzugt. *Das heißt ja auch für die meisten Situationen: Besteht weiterhin Krampfaktivität wenn wir dazu kommen (insbesondere im Rettungsdienst), dann wird es sich höchstwahrscheinlich um einen Status handeln.*

Stadien

Die **Leitlinie** unterscheiden 3 Stadien bei einem epileptischen Status:

1. Die Initialphase (die ersten 10 Minuten): Es besteht noch eine relevante Wahrscheinlichkeit des spontanen Sistierens. Vorausgehen kann eine Phase mit für einen gegebenen Patienten ungewöhnlich häufigen Anfällen, die auch als drohender Status bezeichnet wird.
2. Ein etablierter Status von mehr als 10 Minuten, meist bis 30, maximal 60 Minuten Dauer, der nicht auf die Initialtherapie mit Benzodiazepinen angesprochen hat.
3. Ein refraktärer Status, der nicht auf adäquat dosierte Initial- und Sekundärtherapie mit einer zweiten Substanz angesprochen hat und in der Regel eine Dauer von mehr als 30–60 Minuten aufweist (**Kurthen et al.**).

Klassifikation

Generell kann man **klassische tonisch, klonische Anfälle** (**Video**) von **aklonischen Anfällen** (d.h. Anfälle ohne Bewegungsstörungen) unterscheiden. Aber auch zwischen diesen beiden Formen gibt es fast alle vorstellbaren Graustufen:

- „Subtle“ Status
 - sehr aktives EEG mit kontinuierlich nachweisbarer epilepsietypischer Aktivität (generalisiertes Anfallsmuster oder epilepsietypische Einzelpotenziale) und gleichzeitig eine fehlende oder nur geringe motorische Aktivität (z.B. sehr leichte [„subtle“] Myokloni periorbital oder im Bereich der distalen Extremitäten) – **elektromechanische Entkopplung**.
- Fokaler konvulsiver und nonkonvulsiver Status epilepticus
 - andauernder fokaler Anfall mit oder ohne Bewusstseinsstörung.
- Absence-Status
 - Bewusstseinsstörung und fakultativ subtile motorische Phänomene bei typischerweise generalisierter bilateraler, im Verlauf irregulärer Spike-Wave-Aktivität im EEG

Auch die hier genannten Sonderformen sind nur eine kleine Auswahl und zum (großen) Teil nur unter kontinuierlicher EEG-Überwachung zu diagnostizieren. *Wir überlassen dieses lieber den Experten und kümmern uns um das Akutmanagement.*

Differentialdiagnosen

Neben einer **bekanntem oder neu aufgetretenen Epilepsie** gibt es noch einige andere Ursachen für einen generalisierten Krampfanfall, die wir im präklinischen Setting oft nur vermuten können. Nichtsdestotrotz sollte man die relevanten Differentialdiagnosen kennen und immer eine vollständige Basisdiagnostik anstreben.

- metabolische Störungen
- Infektionen
 - septische Krankheitsbilder
 - Meningitis
- cerebrale Hypoxie
 - akut bei ABC-Problem
 - posthypoxische Hirnschädigungen
- Vergiftungen
 - Alkohol
 - Drogen
 - Lokalanästhetika
 - uvm.
- intracraniale Blutungen
- Schlaganfall / Ischämie
- cerebrale Raumforderung
 - primärer Tumor
 - Metastasen
- Eklampsie

Diagnostik

Die Diagnostik sollte immer möglichst vollständig durchgeführt werden. (Auch ein bekannter Epileptiker kann einen Infekt entwickeln, Drogen genommen haben oder eine ICB entwickelt haben). Eine Diagnostik sollte **IMMER** unter Abwägung des Verletzungsrisikos für Patient und Personal erfolgen. Das heißt, eine umfassende Diagnostik kann auch erst nach einem medikamentösen Durchbrechen des Anfalls möglich sein.

Als allererstes sollte das Risiko von weiteren Verletzungen durch Freiräumen bzw. Abpolstern der Umgebung minimiert werden.

Präklinisch

- SpO₂
- Blutzucker
 - (VERGESST DEN SCHEIß BLUTZUCKER NICHT !!!!1!)
- 12-Kanal EKG
 - höhergradige Rhythmusstörungen

- Temperatur
- Pupillenstatus
- körperliche Untersuchung zur Diagnostik von Verletzungen
 - Begleitverletzungen (Zungenbiss)
 - zu Grunde liegende Verletzungen (z.B. SHT)

Innerklinische Sofortdiagnostik

- Labor (bei mangelnder Evidenz sind dies **unsere** Vorschläge)
 - Basis-Labor + **BGA** (Lactat!)
 - kl. Blutbild
 - Gerinnung
 - Elektrolyte (Natrium, Kalium)
 - Kreatinin
 - Leberenzyme
 - CK
 - CRP
 - Erweiterte Laborparameter bei Verdachtsfällen
 - Alkohol- und Tox-Screening
 - ggf. Medikamenten-Spiegel
 - Vitamin B1, B6, B12, Folsäure
 - Ammoniak (NH₃)
 - Harnstoff
 - Lipase
- sofortiges cCT zum Ausschluss einer strukturellen Ursache
 - ggf. MRT
- EEG
 - insbesondere bei Therapieversagen zur Differenzialdiagnose (z.B. Ausschluss eines nicht-epileptischen Status)
 - Monitoring zur Therapiekontrolle, z.B. zum Ausschluss oder Nachweis eines sich entwickelnden „subtle status epilepticus“ oder eines persistierenden nonkonvulsiven Status epilepticus
- evtl. Lumbalpunktion
 - bei begründetem Verdacht
 - nach Ausschluss von intrakranieller Druckerhöhung

Die weiterführende Diagnostik ergibt sich aus den bisher erhobenen Befunden.

Therapie

Eine Basistherapie mit O₂-Gabe und peripher-venösem Zugang sollte so schnell wie möglich bzw. sobald möglich etabliert werden. Im Weiteren soll es hauptsächlich um die medikamentöse Therapie gehen.

Stufe I – Benzos

Nach einer ersten Abwägung der Gefahren sollte bei aktiv krampfenden Patienten eine Initialtherapie mit einem Benzodiazepin erfolgen. Welches am Besten? Eigentlich ist es völlig egal! Alle wirken! Die deutsche **Leitlinie** empfiehlt Lorazepam, jedoch mit mäßiger Evidenz (**Prasad et al.**, lediglich im Vergleich zu Diazepam überlegen, kein Vergleich zu z.B. Midazolam). Besonders wenn ihr keinen Zugang etablieren konntet empfiehlt sich Midazolam, da man es sowohl i.m. als auch nasal geben kann (**Pin-Up-Docs – nasale Medikamenten Gabe / MAD**). Sollte dies alles nicht klappen, ist natürlich der i.o. Zugang (wie immer) eine Alternative. Hier solltet ihr bei krampfenden Patienten besonders auf euren Eigenschutz achten und den Patienten nicht weiter verletzen (**Pin-Up-Docs – intraossärer Zugang**).

Wirkstoff	Kinder-Dosis	übliche Dosis
Lorazepam i.v.	0.1mg/kg	4-8mg
Midazolam i.v.	0.1mg/kg	5-10mg
Midazolam nasal	0.2mg/kg	
Midazolam i.m.	0.2mg/kg	5-10mg
Diazepam i.v.	0.2mg/kg	10mg

gebräuchliche Benzodiazepine beim Krampfanfall

Die Angst vor einer Atemdepression wird wahrscheinlich überbewertet, da die Hypoxiegefahr im Status als schlimmer einzustufen ist (**Glauser et al.**).

Wenn es nach 4 Minuten nicht zum Sistieren des Anfalls gekommen ist, sollte eine weitere Dosis Benzos versucht werden (**Glauser et al.**; **Claassen et al.**).

Stufe II

Was wenn auch eine wiederholte Benzogabe nicht reicht? Jetzt weichen wir von den gängigen Leitlinien ab! Diese empfehlen meist Phenytoin, Levetiracetam (Keppra), Valproat oder Phenobarbital (**Leitlinie**; **Claassen et al.**). Gerade die Evidenz bzgl. Levetiracetam hat in den letzten Jahren erheblich zugenommen (**Alvarez et al.**).

Allerdings haben diese Medikamente einige erhebliche Nachteile:

1. ich habe sie nicht überall (schnell) verfügbar (NEF, ITS usw.)
2. als Notfallmediziner bzw. Anästhesist ist meine Erfahrung damit begrenzt
3. sie wirken (eher) langsam



4. einige relevante Kontraindikationen (z.B. Intoxikationen) können im präklinischen / Notfall-Setting kaum / nicht ausgeschlossen werden ([Sharma et al.](#)).

Daher bevorzugen wir **Propofol 1.5-2 mg/kg i.v.** als Mittel der Wahl in Stufe II im Notfall außerhalb einer neurologischen Klinik bei einem unbekanntem Patienten ([Marik et al.](#); [Glauser et al.](#); [Farkas et al.](#)) (**First10EM – Propofol in Status Epilepticus**).

Zugegeben, die Evidenz dahinter ist auch nicht überwältigend, ABER:

- Es ist (genau wie Benzos) ein GABA-Agonist
- Es ist (fast) immer verfügbar
- Wir (Notfallmediziner) kennen uns damit aus
- sollte eine vollständige Narkoseeinleitung notwendig sein, können wir es weiter nutzen und müssen uns keine Gedanken über Medikamenteninteraktionen machen
- schneller Wirkeintritt
- kurze Wirkdauer (**CAVE:** ggf. Perfusor nötig)

Es gibt bessere (z.T. auch ältere) Evidenz zu Barbituraten (Phenobarbital oder Thiopental).

Allerdings sind diese in Deutschland nicht sehr verbreitet, sodass die jeweilige Verfügbarkeit und das sichere Handling (Testdosis, Medikamenteninteraktionen, etc.) individuell abgewogen werden muss (**First10EM – Phenobarbital second line in Status epilepticus**; **DGNI – Management des therapierefraktären generalisierten konvulsiven Status epilepticus**).

Natürlich sollte ergänzend möglichst schnell (Verfügbarkeit / Kontraindikationen) mit Phenytoin (20 mg/kg über 20 Minuten) oder Levetiracetam (60 mg/kg als KI) begonnen werden.

Alternativen / Ergänzungen zu Propofol

- Ketamin
 - wenn auch nicht mit viel Evidenz untermauert, kann die ergänzende Gabe von Ketamin Sinn machen. (Benzos + Propofol = GABA-Rezeptor / Ketamin = NMDA-Rezeptor) ([Borris et al.](#); [Fang et al.](#))

Als weitere Alternativen sind experimentelle Ansätze mit Inhalationsanästhetika oder Lidocain zu nennen, welche nur im Konsens mit Experten und im intensivmedizinischen Setting durchgeführt werden sollten ([Holtkamp et al.](#); [Murao et al.](#); [De Giorgio et al.](#)).

Atemwegsmanagement

Viele Patienten werden nach Stufe II eine Atemwegssicherung benötigen. Da eine adäquate Präoxygenierung quasi unmöglich ist, besteht ein hohes Risiko für Entsättigung. Daher sollten wir uns parallel zu Stufe I und II schon Gedanken über das Atemwegsmanagement machen. Gerade bei schlechten Ausgangssättigungen stellt das Aspirationsrisiko (der Patient ist höchstwahrscheinlich nicht nüchtern) nur eine relative Kontraindikation dar. Für den Fall einer Entsättigung sollte eine Beutel-Masken-Beatmung oder sogar ein supraglottischer Atemweg greifbar sein und auch benutzt werden (natürlich unter kontinuierlicher Absaugbereitschaft). Die weitere Narkoseeinleitung sollte als RSI erfolgen (**Pin-Up-Docs – Notfallnarkose**).

Allerdings ergibt sich daraus ein Problem: Die Verwendung eines Muskelrelaxans führt zu einem Sistieren der tonisch-klinischen Bewegungen (bei der Verwendung von Rocuronium in RSI-Dosis [1 – 1,2 mg/kg] kann die Blockade leicht über eine Stunde anhalten), sodass es sein kann, dass der Patient unbemerkt weiter krampft. Succinylcholin stellt allerdings aus unserer Sicht keine Alternative dar, da ohnehin evtl. schon erhöhte Serum-Kalium-Spiegel (durch die Muskelkrämpfe mit evtl. beginnender **Rhabdomyolyse**) noch weiter ansteigen könnten. Eine Intubation ohne Muskelrelaxans macht zwar unter diagnostischen Gesichtspunkten Sinn, verbietet sich aus unserer Sicht aber in **jeder** Notfallsituation. Daher ergeben sich nach der erfolgreichen Intubation zwei Optionen:

- Antagonisierung des Muskelrelaxans
- kontinuierliches EEG-Monitoring sobald möglich

Gerade bei einer Patientenübergabe sollte explizit auf die anhaltende Relaxierung hingewiesen werden.

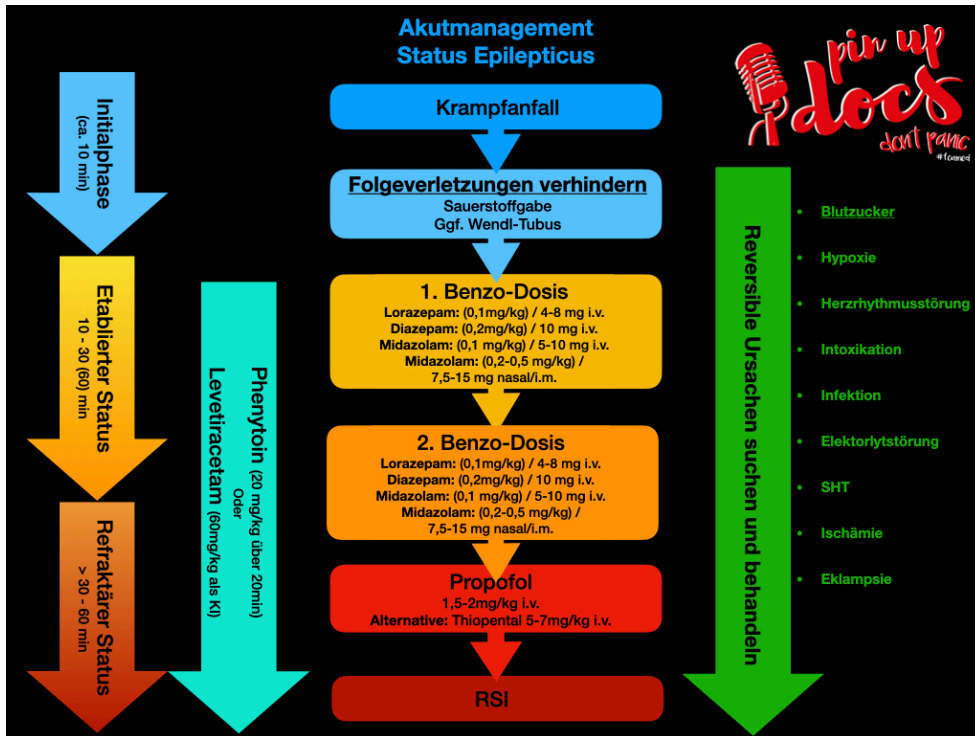
Therapie der Differentialdiagnosen

Natürlich sollten alle Differentialdiagnosen (s.o.) ausgeschlossen oder entsprechend behandelt werden (*Vergesst den Scheiß Blutzucker nicht!!!!*)

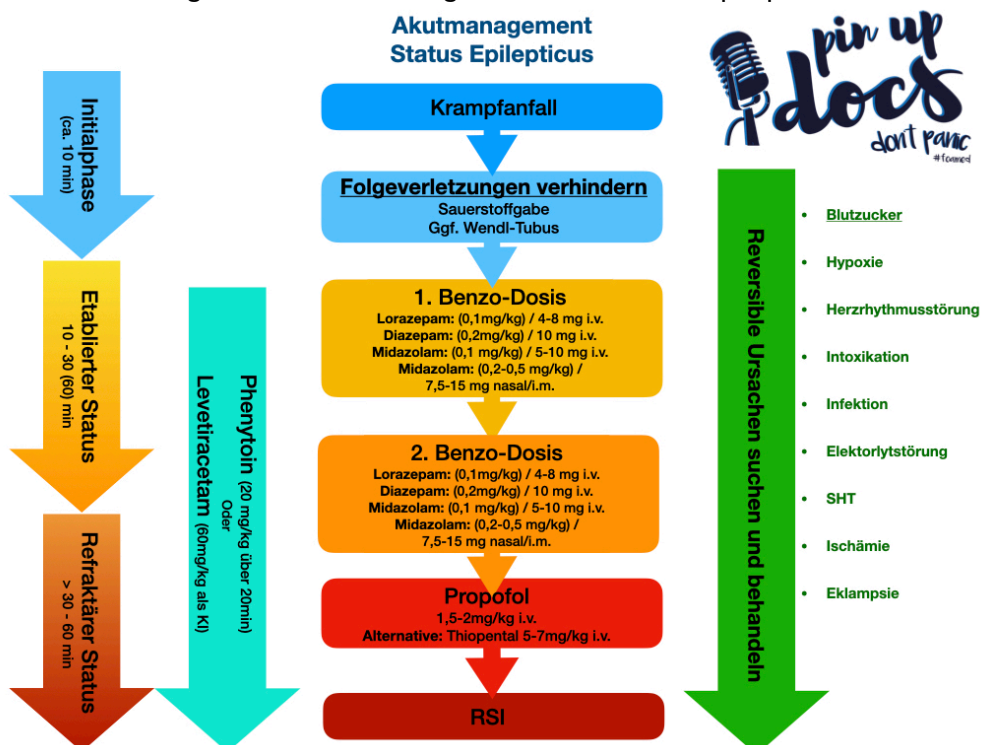
Sonderfall: **Eklampsie**

Eklampsie sollte bei allen Frauen im gebärfähigen Alter in Erwägung gezogen werden. In der fortgeschrittenen Schwangerschaft sollte es ja leicht zu sehen sein (*CAVE: es gibt falsch negative*). Aber Eklampsie kann auch bis zu 8 Wochen nach einer Schwangerschaft auftreten.

Therapie: 4 g Magnesium i.v.



Unser Vorschlag für das Akutmanagement eine Status epilepticus als Flowchart



Unser Vorschlag für das Akutmanagement eine Status epilepticus als Flowchart

Punchlines

- weitere Verletzungen verhindern (Patient und Personal)
- Basismaßnahmen
 - O2-Gabe
 - Blutzuckermessung
 - Monitoring
- 1. Stufe: Benzodiazepine (fast egal welches)
 - 1x wiederholen
- 2. Stufe: Propofol
 - oder ggf. Thiopental
- Atemwegsmanagement bereithalten
- evtl. Ketamin ergänzen
- Bei Relaxierung (**ÜBERGABE**)
 - EEG oder Antagonisierung
- Eklampsie?
 - Magnesium



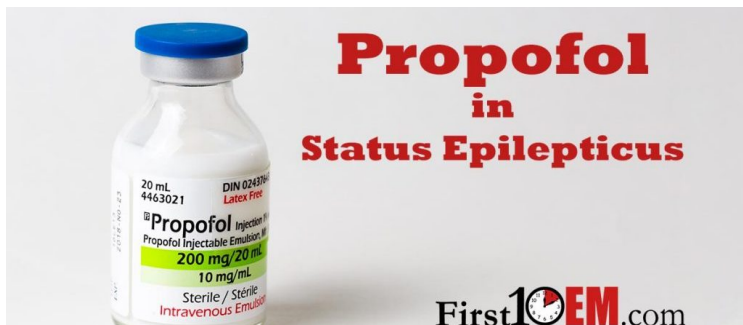
Autoren

Dr.med. Thorben Doll, Arzt in Weiterbildung Anästhesiologie, aktiver Notarzt, lernte die Notfallmedizin von der Pike auf kennen, präklinische Erfahrung 16 Jahre und Gründer von Pin-Up-Docs.de

Johannes Pott, Arzt in Weiterbildung Anästhesiologie, aktiver Notarzt, Lieblingsbaustelle ist die Intensivstation. Seit 15 Jahren im Rettungsdienst und Gründer von Pin-Up-Docs.de

Andere Quellen

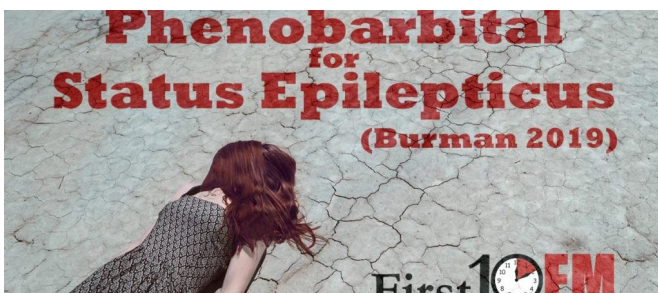
DGN – Leitlinie (2017 abgelaufen)



[Aggressive seizure algorithm: why I use propofol early](https://first10em.com/aggressive-seizure-algorithm/)
<https://first10em.com/aggressive-seizure-algorithm/>



<https://first10em.com/status-epilepticus-update/>



<https://first10em.com/phenobarbital-status-epilepticus-burman-2019/>

DGNI – Management des therapierefraktären generalisierten konvulsiven Status epilepticus.

Quellen

Brophy GM, Bell R, Claassen J, et al. Guidelines for the Evaluation and Management of Status Epilepticus Neurocrit Care. 2012; 17(1):3-23.

Prasad K, Al-Roomi K, Krishnan PR et al. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. Cochrane Database Syst Rev 2005; 4: CD 003723

Glaser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. Epilepsy currents. 2016; 16(1):48-61.

Claassen J, Goldstein JN. Emergency Neurological Life Support: Status Epilepticus. Neurocritical care. 2017; 27(Suppl 1):152-158.

Alvarez V, Januel JM, Burnand B et al. Second-line status epilepticus treatment: comparison of phenytoin, valproate and levetiracetam. Epilepsia 2011; 52: 1292–1296

Sharma AN, Hoffman RJ. Toxin-related seizures. Emergency medicine clinics of North America. 29(1):125-39. 2011. PMID: 21109109



Marik PE, Varon J. The management of status epilepticus. Chest. 2004; 126(2):582-91.

Farkas J. Status Epilepticus. In: Weingart S and Borshoff D (eds). The Resuscitation Crisis Manual. 2018

Murao, K., Shingu, K., Tsushima, K., Takahira, K., Ikeda, S., Matsumoto, H., Nakao, S. u. Asai, T. (2000). The anticonvulsant effects of volatile anesthetics on penicillin induced status epilepticus in cats. Anesth. Analg. 90(1):142147.

Holtkamp M. The anaesthetic and intensive care of status epilepticus. Current opinion in neurology. 2007; 20(2):188-93.

Borris DJ, Bertram EH, Kapur J. Ketamine controls prolonged status epilepticus. Epilepsy Res 2000; 42: 117–122

Fang Y, Wang X. Ketamine for the treatment of refractory status epilepticus. Seizure. 2015;30:14-20. doi:10.1016/j.seizure.2015.05.010

De Giorgio CM, Altman K, Hamilton-Byrd E et al. Lidocaine in refractory status epilepticus: confirmation of efficacy with continuous EEG monitoring. Epilepsia 1992; 33: 913–916

Kurthen M, Schneider D. Pharmakorefraktärer Status epilepticus. Intensivmed up2date 2011; 7: 133–143