



Anamnese ▶ Alter (1–72 Monate, Gipfel 18. LM) ▶ Anfallsbeschreibung ▶ Infektanamnese ▶ Fieberanamnese ▶ Bisherige Therapie/Medikamentenanamnese ▶ Entwicklungsanamnese ▶ Frühere Anfälle ▶ Vorerkrankungen ▶ Perinatalanamnese ▶ Familienanamnese Klinik ▶ Pädiatrischer Status – Fokussuche ▶ Neuropäd. Status – Akut: Meningitis-Zeichen – Post-akut: Entwicklungsstand Verlauf ▶ Ein Kind mit FK erholt sich typischerweise rasch (1–2 h)	Hinweise auf einfachen FK ▶ Generalisierter, tonisch-klonischer oder atoner Anfall ▶ Spontanes Sistieren, in 70 % < 5 min ▶ (per definitionem Dauer < 15 min)	▶ Alter > 18 Monate ▶ Fokus geklärt	Intensivierte Fokussuche ▶ BE – Blutbild, Diff.-BB – Blutkultur ▶ LP ¹ – Routine-Chemie – Mikrobiologie	▶ Fokus geklärt ▶ LP o. p. B. ▶ Stabiler AZ ▶ Vollständige (neurologische) Erholung	▶ Fieberkrampf		
	Hinweise auf komplexen FK ▶ Fokale Symptomatik (ohne und mit sekundärer Generalisierung) ▶ Dauer > 15 min ▶ Auftreten einer Anfallsserie (≥ 2 Anfälle im Cluster) ▶ Auftreten eines weiteren Anfalls innerhalb von 24 Stunden/während derselben fieberhaften Erkrankung ▶ Postiktales fokales neurologisches Defizit	▶ Alter < 18 Monate ▶ Fokus nicht geklärt ▶ FK unter antibiotischer Behandlung ▶ vorangegangene Vorstellung im Rahmen desselben Infekts		▶ Fokus ungeklärt ▶ LP auffällig ▶ Reduzierter AZ ▶ Persistenz neurologischer Symptome		▶ Weitere Diagnostik	
		Hinweise auf metabolische Störung ▶ Dehydratation ▶ Persistierende Bewusstseinsstörung		Siehe Kapitel A.07 Neurometabolische Entgleisung ▶ Ausschluss GLUT1-Defekt			
				Hinweise auf Meningitis/Enzephalitis ▶ Reduzierter AZ, schwer erkrankt, Trinkfaulheit, Bewusstseinsstörung ▶ Nackensteife/Meningismus (nicht valide < 12–24 Monaten) ▶ Irritabilität/Erbrechen ▶ Petechien ▶ Pulsierende/gespannte Fontanelle	Siehe Kapitel J.04 Meningitis und Enzephalitis		
					Hinweise auf andere Pathologie ▶ SHT/Kindesmisshandlung etc.		Siehe Kapitel A.08 Schädel-Hirn-Trauma und A.10 Misshandlung
	Hinweise auf Entwicklung einer Epilepsie ▶ Rezidivierende Anfälle unter Fieber ▶ Anfälle ohne Fieber ▶ Entwicklungsstörung	Siehe Kapitel E Epilepsie ▶ Ausschluss Dravet-Syndrom: SCN1A-Genetik					

¹ empfohlen bei Alter < 18 Monate; dringend empfohlen bei Alter < 12 Monate!



<ul style="list-style-type: none"> ▶ Andauernder Fieberkrampf (> 15 min) 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Diazepam Rektiole (< 15 kg 5 mg, > 15 kg 10 mg) ▶ Diazepam i. v. 0,25–0,5 mg/kg/ED 	<p>Anfallsunterbrechung nicht erfolgreich:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Lorazepam i. v. 0,05–0,1 mg/kg/ED oder ▶ Midazolam i. v. 0,1 mg/kg/ED oder ▶ Phenobarbital i. v. 5–10 mg/kg/ED 	<p>Anfallsunterbrechung nicht erfolgreich: Eskalation wie Status epilepticus-Behandlung (siehe Kapitel A.02 Status epilepticus)</p>
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Stattgehabter Fieberkrampf 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Beobachtung (Rasche und vollständige Erholung?) ▶ Monitoring 	<p>Anhaltendes Fieber: Antipyrese</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Physikalische Maßnahmen ▶ Medikamentöse Maßnahmen – Paracetamol Supp.: 125 mg < 1 Jahr, 250 mg 1–5 Jahre, > 6 Jahre 500 mg alle 6 h; p. o.: 10–15 mg/kg/ED alle 6 h; i. v.: 10–15 mg/kg/ED alle 6–8 h (max. 60 mg/kg/d) – Ibuprofen 2,5–10 mg/kg/ED (max. 600 mg/ED) alle 6–8 h p. o. – Metamizol 10 mg/kg/ED alle 4–6 h p. o./i. v. <p>Aufklärung</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Was? ▶ Wie häufig? ▶ Rezidiv? ▶ Folgen? ▶ Epilepsie? ▶ Entwicklung? ▶ Prophylaxe? <p>Vereinbarung Kontrolluntersuchungen</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Wann? ▶ Bei wem? ▶ Was? <p>Notfallmedikament für das Rezidiv</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Diazepam (Rektiole < 15 kg 5 mg, > 15 kg 10 mg) ▶ Aufbewahrung ▶ Einweisung 	

A.01 Fieberkrampf

Michaela Bonfert und Florian Heinen

Definition

- ▶ Auftreten des cerebralen Anfalls im Rahmen einer fieberhaften Erkrankung ($> 38^{\circ}\text{C}$)
 - Alter des Kindes < 6 Jahre
 - Keine Infektion des ZNS
 - Keine metabolische Störung als Ursache des Anfalls
- ▶ Bis dato leere Anfallsanamnese
- ▶ Bis dato normale Entwicklung

Epidemiologie

- ▶ Häufigster cerebraler Anfall im Kindesalter
- ▶ Häufige Inanspruchnahme des Rettungsdienstes, 1. Fieberkrampf führt zur stationären Aufnahme
- ▶ Prävalenz 2–8 %
- ▶ Altersgipfel 18. LM

Ätiologie/Erreger

- ▶ Virale Infekte (z. B.)
 - Dreitagefieber (HHV 6)
 - Infekt der oberen Luftwege
 - Bronchitis
 - Gastroenteritis
- ▶ Bakterielle Infekte (z. B.)
 - Otitis media
 - Pneumonie
 - Harnwegsinfektion
- ▶ Selten:
 - Post-Impfung
 - Nicht infektiöse Ursache
 - Fokus nicht diagnostizierbar

Disponierende Faktoren

- ▶ Genetische Faktoren (10–20 % der Eltern/Geschwister haben/hatten auch Fieberkrämpfe)
 - Suszeptibilitätshypothesen für verschiedene Genloci (FEB1–5)
- ▶ Rascher Fieberanstieg (Kontroverse)

Assoziierte Erkrankungen

Siehe E.02 Erster Anfall

- ▶ GEFS+ (Generalisierte Epilepsie mit febrilen Anfällen plus)
 - Fieberanfälle auch nach dem 6. LJ, Remission in der Adoleszenz
 - Anfälle auch ohne Fieber
 - Autosomal-dominant (verschiedene Mutationen)
- ▶ GLUT1-Defekt
- ▶ SMEI (Severe myoclonic epilepsy in infancy), Dravet-Syndrom, SCN1A-Genetik
- ▶ Temporallappensklerose (Kontroverse)

Pathophysiologie

- ▶ Komplexe zentrale Interleukinwirkung
- ▶ Neopterin-Konzentration im Liquor erhöht
- ▶ Im Tierversuch lineare Beziehung zwischen Fieberanstieg und Anfall, gilt aber nicht für den Menschen

Klassifikation

Die Unterscheidung zwischen einfachem und kompliziertem Fieberkrampf wird in Literatur und Klassifikation betont, ist aber für das klinische Management von untergeordneter Bedeutung.

- ▶ Einfacher/unkomplizierter Fieberkrampf (ca. 75 %)
 - Typisch: generalisiert, tonisch-klonisch oder aton
 - Spontanes Sistieren < 5 min
 - Per definitionem Dauer < 15 min
- ▶ Komplexer/komplizierter Fieberkrampf (ca. 25 %)
 - Fokale Symptomatik (ohne und mit Generalisierung)
 - Dauer > 15 min oder
 - Anfallsserie oder

- Anfallsrezidiv innerhalb von 24 h (gleicher Infekt)
- Postiktales neurologisches Defizit

Differenzialdiagnose

Wichtigste akute Aufgabe: Ausschluss Meningitis oder anderer symptomatisch behandelbarer Ursachen

- ▶ Beginnende Epilepsie (Epilepsiesyndrome des frühen Kindesalters) (siehe Kapitel E.03 Differenzialdiagnose Epilepsie)
- ▶ Febriler Myoklonus
- ▶ Febrile Synkope
- ▶ Erstdiagnose: Entwicklungsstörung mit cerebralen Anfällen (siehe Kapitel D.01 Entwicklungsstörungen)

Methoden

EEG:

- ▶ Bei einem ansonsten gesunden, neurologisch unauffälligen Kind ist nach einem ersten einfachen Fieberkrampf ein EEG nicht notwendig.
- ▶ Bei einem ansonsten gesunden, neurologisch unauffälligen Kind ist nach einem ersten komplizierten Fieberkrampf ein EEG nicht notwendig, kann aber zum Ausschluss einer fokalen Pathologie in Erwägung gezogen werden (Ableitung z. B. 10 Tage nach dem Anfall).
- ▶ In keinem der o. g. Fälle lässt das EEG (weder direkt nach dem Anfallsgeschehen noch innerhalb eines Monats nach dem Anfall) eine verlässliche Aussage über das Auftreten weiterer Fieberkrämpfe oder die spätere Entwicklung einer Epilepsie zu.
- ▶ Bei Kindern mit rezidivierenden (komplexen) Fieberkrämpfen und/oder zusätzlichem Auftreten von Anfällen ohne Fieber ist ein EEG indiziert.

Bildgebung:

- ▶ Bei einem ansonsten gesunden, neurologisch unauffälligen Kind nach einem ersten einfachen Fieberkrampf ist eine Bildgebung nicht indiziert.
- ▶ Bei einem ansonsten gesunden, neurologisch unauffälligen Kind nach einem ersten komplizierten Fieberkrampf ist eine Notfall-Bildgebung (CCT) nicht indiziert.
- ▶ Bei einem ansonsten gesunden, neurologisch unauffälligen Kind nach einem ersten komplizierten Fieberkrampf kann eine elektive Bildgebung (MRT) in Erwägung gezogen werden.

- ▶ Bei Kindern mit wiederholten Fieberkrämpfen, zusätzlichem Auftreten von Anfällen ohne Fieber oder Entwicklungsverzögerung sind eine elektive Bildgebung (MRT) und die weitere Abklärung indiziert.
- ▶ Bei Kindern mit persistierenden neurologischen Symptomen (Bewusstseinsstörung, fokales Defizit, etc.), VP-Shunt oder Traumaanamnese ist zum Ausschluss einer akuten interventionsbedürftigen intrakranialen Pathologie (erhöhter Hirndruck, Raumforderung, Blutung, Apoplex, Abszess, Sinusvenenthrombose) eine Notfall-Bildgebung (cCT/MRT) indiziert.

Prophylaxe

- ▶ Fiebersenkung (physikalisch oder medikamentös) verhindert nicht das mögliche Rezidiv.
- ▶ Intermittierende Prophylaxe mit Benzodiazepinen ist in sehr seltenen Fällen zu diskutieren (Häufigkeit, Schwere der Anfälle).
- ▶ Medikamentöse Dauertherapie ist nicht indiziert (wenn sie diskutiert wird, handelt es sich nicht um Fieberkrämpfe).

Verlauf

- ▶ Typisch und klinisch entscheidend ist die rasche und vollständige Erholung.
- ▶ Aufklärung der Eltern:
 - Die Aufklärung der Eltern nach einem Fieberkrampf ihres Kindes ist eine Schlüsselaufgabe des Fieberkrampfmanagements.
 - Die Eltern erleben den Fieberkrampf als lebensbedrohliches Ereignis.
 - Ziele:
 - Reduktion der Angst
 - Anleitung für den Fall eines Rezidivs
- ▶ Das Aufklärungsgespräch beinhaltet:
 - Was sind Fieberkrämpfe?
 - Wie häufig sind Fieberkrämpfe?
 - Wie entstehen Fieberkrämpfe, wann treten sie auf?
 - Was muss man bei einem Fieberkrampf tun?
 - Wie hoch ist das Wiederholungsrisiko?
 - Was sind die Folgen von Fieberkrämpfen?
 - Wie hoch ist das Epilepsierisiko?
 - Hat ein Fieberkrampf Auswirkungen auf die Entwicklung?
 - Kann man Fieberkrämpfen vorbeugen?

Komplikationen

- ▶ Fehldiagnose
- ▶ Irrationales, angstgesteuertes Post-Fieberanfall-Management, weil Eltern nicht hinreichend und nicht mit ausreichender Zeit aufgeklärt wurden

Prognose

- ▶ Exzellent!
- ▶ Wiederholungsrisiko: 30 %, 6–12 Monate nach einem Fieberkrampf am höchsten; 10 % der Kinder mit 3 oder mehr Fieberkrämpfen
- ▶ Risikofaktoren:
 - Alter < 18 Monaten beim ersten Fieberkrampf
 - Positive Fieberkrampfanamnese bei einem Verwandten 1. Grades
 - Temperatur < 40 °C bei Manifestation des Anfalls
 - Fieberdauer < 24 h vor dem Anfall
- ▶ Risiko für Rezidiv innerhalb von 2 Jahren bei Vorliegen von
 - ≥ 3 Risikofaktoren: > 60 %
 - ≥ 2 Risikofaktoren: > 30 %
 - Kein Risikofaktor: < 15 %
- ▶ Risiko für die Entwicklung einer Epilepsie:
 - Nach einem einfachen Fieberkrampf nur geringfügig erhöht (1 %)
 - Faktoren, die mit einem erhöhten Epilepsie-Risiko assoziiert sind:
 - Komplizierter Fieberkrampf
 - Vorbekannte neurologische oder entwicklungsneurologische Symptome
 - Positive Epilepsieanamnese bei einem Verwandten 1. Grades
 - Risiko für die Entwicklung einer Epilepsie bei ≥ 2 Faktoren 10 %, bei 1 Faktor 2 %
 - Mögliche, nicht sicher belegte Risikofaktoren für die Entwicklung einer Epilepsie:
 - Fieberkrampf-Rezidive
 - Prolongierte Fieberkrämpfe
 - Fieberkrämpfe mit > 1 komplizierenden Faktor
 - Alter < 12 Monate bei erstem Fieberkrampf
- ▶ Morbidität: Unabhängig von der Anzahl und der Symptomatik von Fieberkrämpfen sind keine Einschränkungen in folgenden Bereichen zu erwarten:
 - Psychomotorische Entwicklung
 - Verhalten
 - Intelligenz
 - Kognition
 - Gedächtnisleistung

- Schulische Leistung
- ▶ Mortalität:
 - Keine direkt mit einem Fieberkrampf in Zusammenhang stehenden Todesfälle bekannt
 - Ist der Fieberkrampf Ursache des Status epilepticus im Kindesalter (15 %), wird das Risiko durch den Status und sein Management bestimmt.

Weiterführende Literatur

- American Academy of Pediatrics. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures (1996). Practice parameter: the neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. *Pediatrics* 97(5):769–772; discussion 773–775.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures (1999). Practice parameter: long-term treatment of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics* 103(6 Pt 1):1307–1309.
- Baumann RJ, Duffner PK (2000). Treatment of children with simple febrile seizures: the AAP practice parameter. *American Academy of Pediatrics. Pediatr Neurol* 23(1):11–17.
- Fetveit A (2008). Assessment of febrile seizures in children. *Eur J Pediatr* 167(1):17–27.
- Joint Working Group of the Research Unit of the Royal College of Physicians and the British Paediatric Association (1991). Guidelines for the management of convulsions with fever. *BMJ* 303(6803):634–636.
- Jones T, Jacobsen SJ (2007). Childhood febrile seizures: overview and implications. *Int J Med Sci* 4(2):110–4.
- Sadleir LG, Scheffer IE (2007). Febrile seizures. *Bmj* 334(7588):307–11.

Links

- ▶ AWMF-Leitlinie zum Fieberkrampf
 - www.uni-duesseldorf.de/awmf/ll-na/022-005.htm
- ▶ Cochrane: Prophylactic drug management for febrile convulsions in children, 2007
- ▶ DGKJ Elternbroschüre zum Fieberkrampf
 - www.dgkj.de/fileadmin/user_upload/images/fuer_eltern/DGKJ_Elterninfo_Fieberkrampf.pdf

Medikamenten-Informationen

- ▶ Diazepam Rektiole S. 756
- ▶ Ibuprofen S. 783
- ▶ Lorazepam S. 800
- ▶ Metamizol S. 804
- ▶ Midazolam S. 810
- ▶ Paracetamol S. 820
- ▶ Phenobarbital S. 824



- Komplexität der verschiedenen Status-Formen (jede Art von Anfall kann sich auch als Status manifestieren!) wird eher in einer semiologisch orientierten Klassifikation deutlich
- Im Hinblick auf Therapieempfehlungen ist dagegen eine vereinfachte operationalisierte Klassifikation sinnvoll:
 - Konvulsiver SE (tonisch-klonisch, klonisch, tonisch, hemikonvulsiv)
 - Fokaler SE (fokal motorisch, komplex-fokal, Aura continua) und Absence-Status, myoklonischer Status

Zeit (in Minuten) ab Anfallsbeginn	Allgemeine Maßnahmen	Diagnostik	Therapie
3–5	<ul style="list-style-type: none"> ► Sichere Lagerung ► Atemwege freihalten 	<ul style="list-style-type: none"> ► Körpertemperatur messen 	Diazepam rektal: 0,5–0,7 mg/kg; < 15 kg: 5 mg; > 15 kg: 10 mg <i>oder</i> Midazolam nasal/bukkal: 0,2 mg/kg (der i. v.-Lösung) <i>in Einzelfällen evtl. auch</i> Chloralhydrat 20 % rektal: 0,5 ml/kg <i>falls bereits intravenöser Zugang:</i> Lorazepam (Tavor) i. v.: 0,05–0,1 mg/kg über 30–60 Sekunden
5–20	<ul style="list-style-type: none"> ► Diagnose sichern: Ausschluss u. a. von akuter dystoner Reaktion, tonischem Streckkrampf, psychogenem Status ► Körperliche Untersuchung (Reagibilität, fokales neurologisches Defizit, Meningismus, Hirndruckzeichen, Intoxikationszeichen) ► Kurzanamnese (Schädel-Hirn-Trauma, Infekt, Medikamente/Drogen, Vergiftung, Vorerkrankungen, Nicht-Einnahme von Antiepileptika, Medikamentenallergien) ► O₂-Gabe ► Intravenösen Zugang legen ► ggf. Ausgleich von Hypoglykämie oder Elektrolytstörungen ► Überwachung: O₂-Sättigung, Blutdruck, EKG 	<ul style="list-style-type: none"> ► Glukose-Stix, BGA ► Blutbild, Elektrolyte, Leberenzyme, Kreatinin, Harnstoff, CRP, ggf. Antiepileptika-Spiegel, Toxikologie ► Bei Fieber: Blutkultur und Gerinnungsparameter 	Lorazepam i. v.: 0,05–0,1 mg/kg über 30–60 Sekunden, Gesamtdosis 0,1 mg/kg <i>Falls nicht vorhanden:</i> Clonazepam i. v.: 0,01–0,05 mg/kg über 1–5 Minuten (max. 0,5 mg/Min) <i>oder</i> Diazepam i. v.: 0,2–0,5 mg/kg über 1–3 Minuten (max. 5 mg/Min) <i>bei Kindern unter 2 Jahren:</i> zusätzlich Pyridoxin i. v.: 100 mg
20–60	<ul style="list-style-type: none"> ► Intubationsbereitschaft! bei Phenytoin-Gabe separaten Zugang in großlumige Vene legen ► Überwachung: O₂-Sättigung, Blutdruck, EKG ggf. Blutdruckstabilisierung (z. B. Dopamin) 	<ul style="list-style-type: none"> ► Bei Fieber: Lumbalpunktion ► Bei unklarer Ursache: CT Schädel 	Valproat i. v.: 20–40 mg/kg über 3–5 Minuten (max. 6 mg/kg/min) <i>oder</i> Phenobarbital i. v.: 15–20 mg/kg über 8–10 Minuten (2 mg/kg/min, max. 100 mg/min) <i>oder (bei fokaler Genese)</i> Phenytoin i. v.: 15–20 mg/kg über 15–20 Minuten (1 mg/kg/min, max. 50 mg/min)



> 60	Intensivstation: Beatmung, hämodynamische Unterstützung EEG-Monitoring	Midazolam Dauerinfusion: Bolus 0,2–0,5 mg/kg, dann 5–30 µg/kg/min (0,3–1,8 mg/kg/h) (Dosierung nach EEG) oder Thiopental Dauerinfusion: Bolus 5 mg/kg, dann 3–5 mg/kg/h (Dosierung nach EEG) oder (mit sorgfältiger Indikationsstellung – s. u.) Propofol Dauerinfusion: Bolus 1–2 mg/kg, dann 1–4 mg/kg/h (Dosierung nach EEG)
------	--	---

Ergänzungen zum PCS bei fokalem Status epilepticus

Grundsätzlich gilt hier der gleiche Algorithmus wie beim generalisierten konvulsiven SE, es besteht nur weniger Zeitdruck bei der Behandlung

Ergänzungen zur Diagnostik

Auch bei Patienten mit bekannter Epilepsie sollte bei neu aufgetretenem SE eine erweiterte ätiologische Diagnostik durchgeführt werden, besonders dann, wenn er sich mit einer neuartigen Semilogie äußert.

Bei Abwesenheits-/Verwirrheitszuständen sollte eine EEG-Ableitung zur Bestätigung der epileptischen Natur und zur Abgrenzung zum Absence-Status erfolgen.

Ergänzungen zur Therapie

Bei Patienten mit vorbestehender Epilepsie, deren SE auf niedrige Wirkspiegel ansonsten wirksamer Medikamente zurückzuführen ist, sollten zunächst die bereits eingenommenen Medikamente bis zur Verträglichkeitsgrenze ausdosiert werden, ggf. unterstützt durch eine vorübergehende Benzodiazepin-Gabe.

Bekannterweise sprechen nicht alle Patienten auf alle Medikamente gleich gut an; dies gilt auch für Benzodiazepine. Bei Patienten, die wiederholt SE haben, lohnt es sich daher, zu eruieren, welche Medikamente in der Vergangenheit geholfen haben bzw. unwirksam waren.

Phenytoin ist aufgrund der geringeren Atemdepression dem Phenobarbital vorzuziehen.

Als Alternative könnte sich Levetiracetam i. v. etablieren. Bislang liegen einzelne Fallberichte zur Wirksamkeit beim komplex-fokalen SE vor.

PCS bei Absence-Status und generalisiertem myoklonischen SE

Hier im Gegensatz zu fokalem Status speziellen PCS verwenden:

Symptomatik	Diagnostik	Therapie
Klinisch: Prolongierter Zustand mit Verwirrtheit, Verlangsamung, evtl. nur milder Bewusstseinsstörung, selten Agitiertheit. Z. T. begleitende Automatismen (Absence-Status), oft subtile kontinuierliche generalisierte Zuckungen (Myoklonischer Status). EEG: Generalisierte 3Hz-Spike-Wave-Paroxysmen, rhythmische Delta-Aktivität, Spike-Slow-Wave-Paroxysmen, Polyspike-Slow-Wave-Paroxysmen	Unabdingbar für die korrekte Einordnung ist eine EEG-Ableitung, die die typischen generalisierten Spike-Wave- oder Polyspike-Wave-Komplexe dokumentiert. Besonders bei bereits länger andauernden SE-Episoden ist die Abgrenzung zum komplex-fokalen Status nicht immer leicht, aber eminent wichtig, da nicht wenige Absence- und myoklonische Statusepisoden bei Patienten mit vermeintlich fokalen, in Wirklichkeit aber primär generalisierten Epilepsien durch die Gabe ungeeigneter Medikamente (z. B. Carbamazepin, Phenytoin, Vigabatrin) überhaupt erst ausgelöst werden.	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Ggf. Absetzen des ungeeigneten Medikaments! ▶ Orale oder i. v.-Benzodiazepine, z. B. Lorazepam ▶ Valproat i. v. ▶ Evtl. Levetiracetam i. v. (bislang keine kontrollierten Studien)

A.02 Status epilepticus

Markus Wolff und Sabine Rona

Definition

Ein Status epilepticus (SE) ist ein epileptischer Anfall, der eine ausreichende Zeit andauert oder sich so häufig wiederholt, dass zwischen den Anfällen keine Erholung erfolgt.

- ▶ Modifiziert durch ILAE Task Force on Classification and Terminology in zwei Punkten:
 - Beim SE überschreitet die Dauer des Anfalls die übliche Dauer der meisten Anfälle dieses Typs bei den meisten Patienten.
 - Zwischen den Anfällen erfolgt kein Wiedererlangen der vorbestehenden ZNS-Funktion.
- ▶ In früheren Publikationen wurde meist eine Mindestdauer von 30 Minuten als Definitions-Kriterium des SE festgelegt, da diese Zeit einer physiologisch wichtigen Grenze entspricht, ab der der konvulsive SE zum hirnschädigenden Ereignis werden kann.
- ▶ Dagegen werden in den letzten Jahren vermehrt operationalisierte Definitionen mit kürzerer Zeitdauer von 5–20 Minuten je nach Anfallstyp verwendet. Diese Empfehlungen basieren auf Video-EEG-Befunden, die nachwiesen, dass die überwiegende Anzahl selbstlimitierender Anfälle nicht länger als einige Minuten andauert.
- ▶ In einer Studie an 497 Kindern mit erstem unprovziertem Anfall wurde gezeigt, dass bei einem Anfall, der länger als 5–10 Minuten dauert, die Wahrscheinlichkeit, dass er spontan endet, sehr gering ist. Daher besteht inzwischen international weitgehend Konsensus, zumindest tonisch-klonische Anfälle bereits ab einer Dauer von über 5 Minuten als SE einzustufen.
- ▶ Bei anderen Anfallstypen, die nicht lebensbedrohlich sind, halten wir eine Grenze von 20 Minuten für sinnvoll.
- ▶ Operationalisierte Definition:
 - Ein Status epilepticus ist
 - Ein epileptischer Anfall, dessen Dauer eine Grenze von 5 Minuten bei generalisiert tonisch-klonischen Anfällen und von 20 Minuten bei fokalen Anfällen oder Absenzen überschreitet, oder
 - Eine Sequenz mit gleicher Mindestdauer von einzelnen epileptischen Anfällen, zwischen denen klinisch oder elektroenzephalografisch keine vollständige Restitution erfolgt.
- ▶ Die im Folgenden referierten Daten zu Ätiologie und Epidemiologie beziehen sich meist auf epileptische Staten mit einer Mindestdauer von 30 Minuten (ältere Definition). Für den Therapie-Algorithmus ist dies ohne Belang, da der Zeitpunkt des The-

rapiebeginns nicht hiervon abhängig sein sollte. Es soll aber durch die angepasste Status-Definition die Bedeutung der zeitgerechten therapeutischen Eskalation betont werden.

Epidemiologie

- ▶ Daten existieren für generalisierten konvulsiven Status epilepticus:
 - Bei Kindern und Jugendlichen von 1–19 Jahren beträgt die Inzidenz 10–38/100 000 pro Jahr
 - Je jünger die Kinder, desto höher die Inzidenz:
 - < 1 Jahr 51/100 000
 - 1–4 Jahre 29/100 000
 - 5–9 Jahre: 9/100 000
 - 10–15 Jahre: 2/100 000
 - Häufigster Anfallstyp sind tonisch-klonische Anfälle, davon 1/3–2/3 primär fokal
 - Rein klonische Anfälle sind selten (< 5 %)

Ätiologie

- ▶ Generalisierter konvulsiver Status epilepticus
 - Fieberkrämpfe ohne weitere Ätiologie: 32 %
 - Akut symptomatische Ursachen (Trauma, ZNS-Infektion, metabolische Störung, cerebrovaskulär): 33 %
 - Vorbestehende ZNS-Erkrankung: 16 %
 - Vorbestehende idiopathische oder kryptogene Epilepsie: 19 %
 - Bei „isoliert“ erscheinendem febrilen Status epilepticus muss eine ZNS-Infektion ausgeschlossen werden (12 % bakterielle Meningitis, 8 % Virus-ZNS-Infektion)
 - Cave: Insbesondere im Säuglingsalter auch 30 % aller nicht symptomatischen Fieberkrämpfe prolongiert
 - Altersverteilung (siehe Tab. 1)
 - Status epilepticus im Kindes- und Jugendalter tritt überwiegend bei kleinen Kindern und Säuglingen auf (73 % bei Kindern < 5 Jahren, 28 % bei Säuglingen < 1 Jahr)
 - Im Säuglingsalter sind akut symptomatische Ursachen (z. B. ZNS-Infektionen) am häufigsten
 - Bei älteren Kindern sind vorbestehende Erkrankungen und Epilepsien häufiger
- ▶ Epilepsia partialis continua
 - Tumoren 15 %

- Infektiöse Masse (z. B. Abszess) 12 %
- Enzephalitis 31 %
- Vaskuläre Ursache 18 %
- Traumatische Läsion 18 %
- ▶ Absence-Status und myoklonischer Status
 - Gehäuft assoziiert mit
 - Spezifischen epileptischen Syndromen
 - Absence-Epilepsie, myoklonisch-astatischer Epilepsie, Dravet-Syndrom, Lennox-Gastaut-Syndrom
 - Speziellen nichtprogredienten Enzephalopathien
 - Angelman-Syndrom, Ringchromosom 20-Syndrom

Tab. 1: Prozentuale Altersverteilung beim Status epilepticus (nach Ursache); n = 218

Ursache	Alle	< 1 Jahr	1–3 Jahre	> 3 Jahre
Akut	40	75	47	28
Chronisch	15	3	12	20
Epilepsie	20	0	9	38
Fieberkrampf	23	20	29	11
Unklar	3	2	3	3

Differenzialdiagnose

- ▶ Wichtigste differenzialdiagnostische Entscheidung ist Ausschluss eines (psychogenen) Pseudostatus
- ▶ Weitere DD beinhalten:
 - Bei motorischen Entäußerungen: akute dystone Reaktion, andere paroxysmale Bewegungsstörungen
 - Bei psychischen Veränderungen: Vergiftungen, Drogenkonsum, akute Psychose
- ▶ Zusätzlich zu einer ausführlichen Anamnese hilft hier vor allem das EEG

Klassifikation

- ▶ ILAE Task Force Klassifikation definiert folgende Typen des SE:
 - Generalisierter Status epilepticus
 - Generalisierter tonisch-klonischer SE
 - Klonischer SE
 - Tonischer SE
 - Myoklonischer SE
 - Absence-Status
 - Fokaler Status epilepticus
 - Epilepsia partialis continua (Kojewnikow)
 - Aura continua
 - Limbischer SE („psychomotorischer Status“)
 - Hemikonvulsiver Status mit Hemiparese
 - Komplexität der verschiedenen Status-Formen (jede Art von Anfall kann sich auch als Status manifestieren!) wird eher in einer semiologisch orientierten Klassifikation deutlich.
 - Im Hinblick auf Therapieempfehlungen ist dagegen eine vereinfachte operationalisierte Klassifikation (wie im PCS verwendet) sinnvoll:
 - Konvulsiver SE (tonisch-klonisch, klonisch, tonisch, hemikonvulsiv)
 - Fokaler SE (fokal motorisch, komplex-fokal, Aura continua)
 - Absence-Status, myoklonischer Status
 - Eventuelle DD

Komplikationen

- ▶ Durch Anfallsaktivität an sich
- ▶ Durch Nebenwirkungen der Behandlung
- ▶ Beides betrifft hauptsächlich den generalisierten konvulsiven SE
- ▶ Mögliche Komplikationen sind:
 - Hyperpyrexie
 - Azidose
 - Respiratorische Probleme (durch Aspiration oder als Medikamenten-Nebenwirkung)
 - Kardiale Arrhythmien
 - Hypoxie
 - Rhabdomyolyse
 - Leber- oder Nierenversagen

Prognose

- ▶ Bedingt durch Ätiologie
- ▶ Berichtete Mortalität bei konvulsivem SE liegt bei 3–11 %
 - Todesfälle traten nicht in der Akutphase des SE, sondern im Abstand von 15–30 Tagen bei zumeist akut symptomatischer Ätiologie auf.
- ▶ Dauerhafte Morbidität wird mit 10–25 % beziffert.
 - Sie kann jedoch bei sehr prolongierten Episoden bis zu 50 % betragen.
 - An erster Stelle steht hier die Entwicklung einer chronischen Epilepsie.

Weiterführende Literatur

Definition/Semiologie/Klassifikation:

- Blume WT, Lüders HO, Mizrahi H et al. (2001). Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: Report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 42(9):1212–1218.
- Commission on Classification and terminology of the International League Against Epilepsy (1989). Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 30:389–399.
- Engel J Jr., International League Against Epilepsy (ILAE) (2001). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 42(6):796–803.
- Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL (1999). It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia* 40(1):120–122.
- Luders HO, Noachtar S (2000). *Epileptic seizures: pathophysiology and clinical semiology*. Philadelphia: Churchill Livingstone.
- Papavasiliou A, Vassilaki N, Paraskevoulakos E et al. (2004). Psychogenic status epilepticus in children. *Epilepsy Behav* 5:539–546.
- Rona S, Rosenow F, Arnold S et al. (2005). A semiological classification of status epilepticus. *Epileptic Disord* 7:5–12.
- Shinnar S, Berg AT, Moshe SL et al. (2001). How long do new-onset seizures in children last? *Ann Neurol* 49:659–664.
- Theodore WH, Porter RJ, Albert P et al. (1994). The secondarily generalized tonic-clonic seizure: a videotape analysis. *Neurology* 44(8):1403–1407.

Epidemiologie:

- Chin RF, Neville BG, Peckham C et al. (2006). Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epilepticus in childhood: Prospective population-based study. *Lancet* 368:222–229.
- Chin RF, Neville BG, Scott RC (2004). A systematic review of the epidemiology of status epilepticus. *Eur J Neurol* 11:800–810.
- De Lorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR et al. (1996). A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 46:1029–1035.
- Hesdorffer DC, Logrosino G, Cascino G et al. (1998). Incidence of status epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965–1984. *Neurology* 50:735–741.

Ätiologie:

- Chin RF, Neville BG, Scott RC (2005). Meningitis is a common cause of convulsive status epilepticus with fever. *Arch Dis Child* 90:66–69.

- Korff CM, Nordli DR Jr. (2007). Diagnosis and management of nonconvulsive status epilepticus in children. *Nature Clinical Practice Neurology* 3(9):505–516.
- Löhler J, Peters UH (1974). *Epilepsia partialis continua* (Kozevnikov epilepsy). *Fortschr Neurol Psychiatr Grenzgeb* 42(4):165–212.
- Phillips SA, Shanahan RJ (1989). Etiology and mortality of status epilepticus in children. A recent update. *Arch Neurol* 46:74–76.

Verlauf/Prognose:

- Aicardi JF, Chevrie JJ (1970). Convulsive status epilepticus in infants and children: a study of 239 cases. *Epilepsia* 11:187–197.
- Maytal J, Shinnar S, Moshe SL, Alvarez SA (1989). Low morbidity and mortality of status epilepticus in children. *Pediatrics* 83:323–331.
- Maegaki Y, Kurozawa Y, Hanaki K, Ohno K (2005). Risk factors for fatality and neurological sequelae after status epilepticus in children. *Neuropediatrics* 36:186–192.
- Metsäranta P, Koivikko M, Peltola J, Eriksson K (2004). Outcome after prolonged convulsive seizures in 186 children: low morbidity, no mortality. *Dev Med Child Neurol* 46:4–8.

Akutbehandlung:

- Allredge BK, Gelb AM, Isaacs SM et al. (2001). A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *New England Journal of Medicine* 345:631–637.
- Appleton RE, Sweeney A, Choonara J et al. (1995). Lorazepam vs diazepam in the treatment of epileptic seizures and status epilepticus. *Dev Med Child Neurol* 37:682–688.
- Baysun S, Aydin OF, Atmaca E, Gurer YK (2005). A comparison of buccal midazolam and rectal diazepam for the acute treatment of seizures. *Clin Pediatr (Phila)* 44:771–776.
- Cailé G, Spénard J, Lacasse Y, Brennan J (1983). Pharmacokinetics of two lorazepam formulations, oral and sublingual, after multiple doses. *Biopharm Drug Dispos* 4:31–42.
- Cock HR, Schapira AH (2002). A comparison of lorazepam and diazepam as initial therapy in convulsive status epilepticus. *QJM* 95:225–231.
- Eriksson K, Kalviainen R (2005). Pharmacologic management of convulsive status epilepticus in childhood. *Expert Rev Neurother* 5:777–783.
- Genton P (2000). When antiepileptic drugs aggravate epilepsy. *Brain & Development* 22:75–80.
- Goutières F, Aicardi J (1985). Atypical presentations of pyridoxine-dependent seizures: A treatable cause of intractable epilepsy in infants. *Ann Neurol* 17:117–120.
- Greenblatt DJ, Divoll M (1983). Diazepam versus lorazepam: relationship of drug distribution to duration of clinical action. In: Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM et al. (Hrsg.): *Status epilepticus: mechanisms of brain damage and treatment*. New York: Raven press. S. 487–491.
- Hindley D, Hubber R, Martland T et al. (2005). Audit of the use of chloral hydrate as an acute treatment for childhood seizures. *Dev Med Child Neurol* 47:212–213.
- Knake S, Gruener J, Hattemer K et al. (2008). Intravenous levetiracetam in the treatment of benzodiazepine refractory status epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79(5):588–589.
- Leppik IE, Derivan AT, Homan RW et al. (1983). Double-blind study of lorazepam and diazepam in status epilepticus. *JAMA* 249(11):1452–1454.
- Limdi NA, Shimpi AV, Faught E et al. (2005). Efficacy of rapid IV administration of valproic acid for status epilepticus. *Neurology* 64:353–355.
- Lowenstein DH (2005). Treatment options for status epilepticus. *Curr Opin Pharmacol* 5:334–339.
- Magnussen I, Oxlund HR, Alsbirk KE, Arnold E (1979). Absorption of diazepam in man following rectal and parenteral administration. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh.)* 45:87–90.
- Mahmoudian T, Zadeh MM (2004). Comparison of intranasal midazolam with intravenous diazepam for treating acute seizures in children. *Epilepsy Behav* 5:253–255.