

Am 2. Mai 2012 fand im Hörsaal der Kinderklinik eine weitere Ausgabe der im monatlichen Turnus stattfindenden Grand Rounds statt. Dieses Mal übernahm die wissenschaftliche Leitung der Veranstaltung zum Thema „Status epilepticus - Neurobiologie und Management“, Dr. Friedhelm C. Schmitt, Leiter der Epileptologie der Klinik für Neurologie. Er hatte als Referenten Prof. Martin Holtkamp eingeladen, der langjährig als Oberarzt an der Charité – Universitätsmedizin Berlin die Arbeitsgruppe Experimentelle und Klinische Epileptologie leitet. Zudem ist er Anfang 2012 in Personalunion Medizinischer Direktor des Epilepsie-Zentrums Berlin-Brandenburg geworden. Prof. Holtkamp beschäftigt sich seit über zehn Jahren tierexperimentell, klinisch und epidemiologisch mit der Einteilung, der Pathophysiologie wie auch den verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten des Status epilepticus. Der Status epilepticus ist mit einer Inzidenz bis zu 41 Fällen pro 100.000 Einwohner einer der häufigsten neurologischen Notfälle.

In seinem Vortrag ging Prof. Holtkamp zunächst auf die Klassifikation und Definition der Erkrankung ein. So sei eine Serie von Anfällen oder ein außergewöhnlich lange andauernder Anfall (mehr als 5 Minuten) mit massiven motorischen Entäußerungen (tonisch, dann klonisch) als konvulsiver Status epilepticus zu bezeichnen. Es besteht in diesem Fall die Gefahr einer lebensbedrohlichen Komplikation, die einerseits durch die körperliche Belastung und andererseits durch die Beeinträchtigung der Steuerung wichtiger Körperfunktionen durch das zentrale Nervensystem, wie z. B. Atmung, Blutdruck und Temperatur, entstehen. Zudem können die lang andauernden elektrischen Entladungen der Nervenzellen bei einem konvulsiven Status epilepticus, anders als bei einem „einfachen“ epileptischen Anfall oder einen einfachen oder komplex-fokalen Status epilepticus, zu massiven Schädigungen des Gehirns führen.

Darüber hinaus kann sich ein Status epilepticus aus allen Anfallsformen entwickeln. Klinisch entscheidend ist eine Unterscheidung eines konvulsiven Status epilepticus (allgemein auch „Grand-Mal“-Status genannt) mit generalisierter Tonisierung und Kloni, der nicht oder nicht vollständig endet, von Formen einfach-fokalen, komplex-fokalen oder nicht-convulsiven Status epilepticus (z. B. zeigt sich letzterer ausschließlich in Form einer anhaltenden oder fluktuierenden Bewusstseinsbeeinträchtigung). Aus den

oben genannten Gründen ist ein Grand-Mal-Status für den Patienten potentiell lebensbedrohlich und bedarf einer sofortigen Notfallbehandlung; andere epileptische Formen sind nachgewiesenermaßen nicht lebensbedrohlich. Im Gegensatz zu Tierversuchen konnte bei den anderen Status epilepticus -Formen beim Menschen eine relevante Hirnschädigung nicht nachgewiesen werden.



*Prof. Martin Holtkamp (z.v.r.) mit den Magdeburger Gastgebern von der Klinik für Neurologie, Prof. Hans-Jochen Heinze, Dr. Friedhelm C. Schmitt und Prof. Stefan Vielhaber (v.l.), Foto: Melitta Dybiona*

Beim Grand-Mal-Status ist eine möglichst frühzeitige und massive Behandlung mit Medikamenten ausschlaggebend, um den Status epilepticus zu durchbrechen. Spätestens bei einer Dauer von fünf bis zehn Minuten muss ein Notarzt gerufen werden und bereits vor Eintreffen in der Klinik sollte eine Gabe von Benzodiazepinen (z. B. Lorazepam) erfolgen. Prof. Holtkamp zeigte ein Schema für die weitere Behandlung, falls die Erstbehandlung nicht erfolgreich ist. Er führte aus, dass GABA-erge Substanzen, wie z. B. Lorazepam, ihre Wirksamkeit mit der Dauer des Status epilepticus verlieren. Sie müssen dann durch anti-exzitatorische Medikamente, wie zum Beispiel Phenytoin, Valproinsäure oder Levetiracetam ersetzt werden. Bei Therapierefraktärität des Grand-Mal-Status epilepticus – also beim Versagen dieser Medikamente – muss es dann zu einer intensivmedizinischen Behandlung mit einer Narkose kommen. Therapierefraktäre Grand-Mal-Status haben auch heute noch eine erhebliche Mortalität.

Non-convulsive Status epileptici können sich in verschiedenster Form äußern, z.B. durch eine Verlangsamung, Desorientiertheit, sehr diskrete Muskelzuckungen oder Automatismen. Oft ist eine eindeutige Diagnose nur mittels zusätzlicher EEG-Regi-

strierung möglich. Die Behandlung umfasst initial ebenfalls ein Benzodiazepin (z.B. Lorazepam), anschließend andere, die Bewusstseinslage nicht beeinträchtigende Substanzen wie Phenytoin, Valproat oder Levetiracetam. Non-convulsive Status epileptici können über sehr lange Zeiten anhalten (z. B. Wochen, Monate). Da diese Form des Status epilepticus selbst keinen lebensbedrohlichen Zustand darstellt und auch

keine Langzeitschäden beim Menschen durch den non-convulsiven Status epilepticus bekannt sind, muss hier eine Eskalation der Therapie mit den möglichen Nebenwirkungen, z. B. Immunsuppression und arterielle Hypertonie, einer intensivmedizinischen Therapie vorsichtig abgewogen werden.

In einer aktuellen Studie, veröffentlicht im Februar 2012 im New England Journal of

Medicine, haben Forscher zwei Benzodiazepine, die für ihre gute Wirkung beim Status epilepticus bekannt sind, miteinander verglichen: Midazolam war ein Kandidat für eine muskuläre Injektion, weil es vom Muskel schnell aufgenommen wird. Lorazepam hingegen muss intravenös verabreicht werden. Diese Studie konnte nachweisen, dass die intramuskuläre Gabe von Midazolam (mit bei Ankunft im Krankenhaus 73 % anfallsfreien Patienten) der intravenösen Verabreichung von Lorazepam (mit 63 % der Patienten) zumindest gleichwirksam, wenn nicht sogar überlegen ist.

Prof. Holtkamp beschrieb im weiteren Verlauf seiner Vorlesung noch die zusätzlichen Therapieoptionen beim therapierefraktären Grand-Mal-Status epilepticus und ihre potentiellen Wirkmechanismen, wie zum Beispiel Hypothermie (Kühlung) und die Gabe von zusätzlichen Medikamenten, wie zum Beispiel Ketamin. Außerdem erläuterte er die Risikofaktoren für das Entstehen von Therapierefraktärität, nämlich die Enzephalitis, und wies auf mögliche Differentialdiagnosen, wie den psychogenen Status epilepticus hin.

**Ögelin Düzel  
Dr. Friedhelm C. Schmitt**