

Version 12-2025

SOP

Status Epilepticus

Inhalt

- 1 Akutversorgung generalisierter konvulsiver SE
- 2 Akutversorgung nicht-konvulsiver SE
- 3 Definition
- 4 Ätiologie
- 5 Diagnostik
- 6 Erhaltungstherapie
- 7 Hintergrundinformationen zur Medikamentenwahl
 - 7.1 Midazolam buccal/nasal vs Diazepam rektal
 - 7.2 Potenz der Anfallsdurchbrechung Levetiracetam vs Phenytoin vs Valproat
 - 7.3 Fosphenytoin vs Phenytoin

Akutversorgung generalisierter konvulsiver SE

Allgemeine Massnahmen

- Patient/in stabilisieren (ABCDE und BLS) – Monitorisierung (SpO2, HF, aEEG)
- IV- Zugang vorbereiten & legen, Diagnostik: BGA(BZ/Elyte), Mg, ggf. Medikamenten-Spiegel
- Zeitmonitoring und Videodokumentation, inkl. aEEG

Phase 0
0-5min

Phase 1
>5min

Medikament

Dosierung

Midazolam <u>buccal</u>	3m – 1J: 2.5mg; 1-5J: 5mg; 5-10J: 7.5mg; 10-16J: 10mg		
Midazolam <u>nasal</u>	0.2mg/kg - max. 10mg		
	<15kg	nach Körpergewicht	
	15-40kg	5mg	
	>40kg	10mg	

Falls Midazolam NICHT vorhanden:

Diazepam p.r. <15kg: 5mg; >15kg: 10mg (0.5mg/kg, max. 20mg)

Medikament

Dosierung

Benzodiazepin wiederholen			
1. Wahl: Midazolam	i.v. / i.o.	0.1 – 0.2mg/kg	max. 10mg
2. Wahl: Clonazepam	i.v.	0.05mg/kg	max. 1mg (langsam i.v. applizieren)

Phase 2
5-10min

Medikament

Dosierung

i.v.-Gabe eines alternativen Anfallsuppressivums

1. Levetiracetam i.v.	40(-60)mg/kg	max. 4500mg	über 5-10min
2. Phenobarbital i.v.	20mg/kg	max. 600mg	über 5-10min
3. Fosphenytoin i.v./i.m.	20mg/kg	max 1500mg	über 20min

Falls Fosphenytoin NICHT vorhanden:

Phenytoin i.v.	20mg/kg	max 1000mg	über 20min
----------------	---------	------------	------------

In Rücksprache mit Neuropädiatrie:

Valproat i.v.	20(-40)mg/kg	max 3000mg	über 5-10min
---------------	--------------	------------	--------------

Phase 3
10-30 Minuten

Info an IPS 1301

Evaluation weiterer (Differential-) diagnostik:

- Dyselektrolytämie, insb. Hyponatriämie
→ NaCl 3% 2ml/kg
- Raumforderung – Bildgebung (cMRI)
- Schädelhirntrauma – cCT
- Toxine – Urin
- Meningoenzephalitis – Bildgebung, LP
- Epilepsie-Syndrom
- Hypoglykämie -> G10% 2ml/kg

NIE darf die Therapie durch diagnostische Verfahren verzögert werden!

10-40% refraktäre SE >30-60min / 7% super refraktäre SE >24h

Phase 4
>30 Minuten

- Patient MUSS spätestens jetzt auf Intensivstation
- Weitere Therapie nur in Intubationsbereitschaft
- aEEG monitoring
- **Kontaktaufnahme Neurologie bzgl. Weitere Therapie und Diagnostik**



Ziel: keine Anfallszeichen / Burst Suppression

Medikament

Dosierung

4. Midazolam <u>DT</u>	50-300µg/kg/h
5. Ketamin i.v.	Ladedosis: 0.5-4mg/kg Erhalt-DT: 1-10mg/kg/h
6. Propofol	Ladedosis: 1-2mg/kg Erhalt-DT: 5-10mg/kg/h im Verlauf reduzieren auf 1-4mg/kg/h
6. Thiopental i.v.	Ladedosis: 2-5mg/kg Erhalt-DT: 1-5mg/kg/h (über separaten Zugang)
6. Lidocain i.v.	Ladedosis: 2mg/kg über 10min Erhalt-DT: 6mg/kg/h über 6h, 4mg/kg/h über 12h, 2mg/kg/h über 12h

Propofol, Thiopental & Lidocain alle gleichgestellt von der Evidenz, Experte entscheidet welches in der aktuellen Situation die beste Wahl ist.

2 Akutversorgung nicht-konvulsiver SE

- In der Regel keine lebensbedrohliche Situation, die riskante therapeutische Massnahmen rechtfertigt.
 - Abhängig von zugrundeliegender Ätiologie.
- ⇒ Unterbrechung des Status mit den Zielen der Wiederherstellung der Handlungskontrolle und dem Vermeiden von möglichen chron. Folgeschäden, **am besten unter EEG-Kontrolle.**
- ⇒ Benzodiazepin-Gabe in aller Regel als alleinige Massnahme zur Anfallsunterbrechung führend, ggf + Valproat (wenn generalisiert) bzw Phenytoin, Phenobarbital wenn fokal.
- ⇒ **Immer in Rücksprache mit Neuropädiatrie.**

3 Definition: Status epilepticus (SE), ILAE-Klassifikation

Ein **Status epilepticus** (SE) ist ein Anfall, der nicht innerhalb der für diesen Anfallstyp typischen Zeit spontan sistiert (T1=Zeitgrenze für Intervention). Auch eine Serie von Anfällen, zwischen denen keine interiktale Erholung zum Ausgangsniveau des Patienten beobachtet wird, gilt bei ungewöhnlich langer Dauer als SE.

Es liegt eine ILAE-Klassifikation des Status epilepticus (SE) vor (Trinka et al. 2015), welche die minimale Dauer des generalisierten konvulsiven SE als ≥ 5 Minuten und die anderer Statusformen mit ≥ 10 Minuten definiert. Für den Absenzenstatus ist die Minimaldauer fraglich.^{1,2}

Die Leitlinienkommission hält an der pragmatischen Definition einer Minimaldauer von 5 Minuten für alle Statusformen fest.

Empfehlung: Jeder epileptische Anfall, der länger als 5 Minuten anhält, definiert einen Status epilepticus und soll akut anfallssuppressiv behandelt werden!^{3,7}

Form Status epilepticus	T1: Therapiestart	T2: Risiko bleibender neurologischer Schäden
Generalisiert konvulsiv	5 min.	>30 min
Fokal, Bewusstsein alteriert	10 min.	>60 min
Absenzenstatus	10-15 min.	unbekannt

Refraktärer Status epilepticus: SE persistiert klinisch und/oder im EEG nachdem ein Benzodiazepin und ein klassisches Anfallssuppressivum in ausreichend hoher Dosis gegeben worden ist.

Superrefraktärer Status epilepticus: SE persistiert klinisch und/oder im EEG nach Einleitung einer Therapie mit kontinuierlich applizierten Anästhetika oder tritt zeitnah nach initial erfolgreicher Therapie wieder auf. Weitere Schritte sind in dieser Situation Einzelfallentscheidungen und immer gemeinsam mit Intensivstation und Neuropädiatrie zu fällen.

4 Ätiologie

- Prolongierter Fieberkrampf (30%)
- Neurologische Vorerkrankungen/Epilepsie (ca 50%)
 - o Davon 1/3 zusätzlich akuter Auslöser
- Bislang unauffällig, akute ZNS-Affektion (ca 20%)
 - o Infektion (Meningitis/Enzephalitis), 12% der Patienten mit 1. Febrilen SE haben eine akute bakterielle Meningitis
 - o Metabolische Entgleisung
 - o Trauma
 - o Medikamentenassoziiert
 - o Stroke
 - o Hypoxie
- «Remote» (unprovoziert) symptomatisch (ca 30%)
 - o Hirnfehlbildungen
 - o Strukturelle Hirnläsionen (zB Tumor)
- SE bei Patienten mit bekannter Epilepsie
 - o Niedrige Anfallsuppressivaspiegel

DD Nichtepileptisches Geschehen / psychogen

5 Diagnostik

Anamnese / Status:

Trauma (inkl. Kindsmisshandlung), Fieber, neu aufgetretener neurologischer Defekt / fokale Symptome, Hirndrucksymptome, Schock, Intoxikation, Dehydratation, Hypoglykämie, Entwicklung, neurologischer Befund, Epilepsie bekannt, Vorerkrankungen, Allergien, Medikamenteneinnahme

Untersuchung:

Orientierender Ganzkörperstatus, irreguläre Atmung (Hirnstammdysfunktion?), Anisokorie? Auffällig weite oder enge Pupillen?

Labor:

Im Anfall: BGA, (BZ, Elyte, Lactat), Mg, ggf Medikamentenspiegel, bei Fieber (Infekt Labor und Blutkulturen)

Nach dem Anfall je nach Situation: Ammoniak, Gerinnungsstatus, D-Dimere, ATIII, Leberenzyme, Phosphat, Krea, Harnstoff, Stoffwechsel Screening, ggf Drogenscreening,

EEG:

- Früh bei persistierenden Beeinträchtigungen, sonst im Intervall
- Immer erwägen bei fluktuierender / sich rasch verändernder Bewusstseinslage oder Verhalten
- Akut bei Zweifel an der epileptischen Genese oder zur DD des nicht-convulsiven SE

Lumbalpunktion:

- Nach Stabilisierung, zuvor Ausschluss von Hirndruck (cCT, Sono ZNS, Fundoskopie) und hämorrhagischer Diathese und Thrombopenie ($<50'000/\mu\text{l}$).
- Immer bei Alter <6 Monaten, grosszügig bei Säuglingen <1 Jahr, v.a. wenn kein Fieberfokus eruierbar.
- Bei Fieber / Meningismus / schlechtem AZ
- «Standarddiagnostik»: Zellzahl, Protein, Glucose, Laktat, Kultur, PCR, Herpes, Liquorpanel
- Bei refraktärem SE erwägen: zusätzlich AS im Liquor, neuronale Antikörper / AI-Enzephalitis, oligoklonale Banden, Liquorproteinprofil

Bildgebung:

Nach Stabilisierung, ja nach entsprechenden Symptomen Anamnese

- ZNS-Sonographie
- Schädel CT
- Schädel MRI

6 Erhaltungstherapie

Falls es zum Durchbrechen des Status epilepticus mehr als nur Benzodiazepine gebraucht hat muss je nach Ursache des SE eine Erhaltungstherapie in Betracht gezogen werden.

Phenobarbital po / i.v.	1.5-2.5mg/kg	12-stündlich
➡ Talspiegelbestimmung nötig		
Levetiracetam po / i.v.	20-30mg/kg/Dosis(max.1500mg)	12-stündlich
Fosphenytoin i.v.	2.5-3.5mg/kg	12-stündlich

7 Hintergrundinformationen zur Medikamentenwahl

7.1 Midazolam buccal/nasal vs Diazepam rektal

- Durchbricht Anfall effektiver^{4,5}
- Von Eltern und Kindern gut toleriert⁶
- sicher
- Kosteneffektiv⁹

Studie	Anzahl Patienten	Alter	Anfallsart	Substanz	Anfallsunterbrechung
Scott 1999	42	5-22 Jahre	anhaltend	Midazolam buccal Diazepam rectal	75 % 59 %
McIntyre 2005	177	6 Monate - 15 Jahre	anhaltend	Midazolam buccal Diazepam rectal	56 % 27 % (p>0.001)
Mpimbaza 2008	330	3 Monate-12 Monate	anhaltend	Midazolam buccal Diazepam rectal	69.7 % 57 % (p=0.016)
Baysun 2005	43	2-12 Jahre	anhaltend	Midazolam buccal Diazepam rectal	76.9 % 85 %

Nonintravenous rescue medications for pediatric status epilepticus: A cost-effectiveness analysis

*†Iván Sánchez Fernández, *‡Marina Gainza-Lein, and *Tobias Loddenkemper

Epilepsia, 58(8):1349–1359, 2017
doi: 10.1111/epi.13812

KEY POINTS

- This study compares the cost-effectiveness of nonintravenous rescue medications for treatment of pediatric status epilepticus
- The most cost-effective rescue medication was buccal midazolam followed by nasal midazolam
- Rectal diazepam was not cost-effective—it was more costly and less effective—than other rescue medications
- The conclusion that rectal diazepam is not cost-effective remained robust to wide variations of the input parameters



Altersbereich	Dosis	Farbe des Etiketts
>6 Monate bis <1 Jahr	2.5 mg	Gelb
1 Jahr bis <5 Jahre	5 mg	Blau
5 Jahre bis <10 Jahre	7.5 mg	Violett
Ab 10 Jahren und Erwachsene	10 mg	Orange

7.2 Potenz der Anfallsdurchbrechung Levetiracetam vs Phenytoin vs Valproat

- Kein Unterschied Levetiracetam vs Phenytoin
 - o EcLIPSE Trial¹¹
 - o ConSEPT Trial¹²
 - Kein Unterschied Levetiracetam vs Phenytoin vs Valproat
 - o ESETT Trial¹³
- ➔ Levetiracetam aber viel Nebenwirkungsärmer und daher Firstline!!!

5.3 Fosphenytoin vs Phenytoin¹⁴

- Mittlere Dauer bis zur Krampfdurchbrechung bei Fosphenytoin weniger als halb so lang wie bei Phenytoin
- Fosphenytoin deutlich weniger Nebenwirkungen und kann auch i.m. verabreicht werden
- Fosphenytoin teurer

⇒ Deutliche Vorteile von Fosphenytoin überwiegen die höheren Kosten!

Literatur

1. Trinka et al, 25 years of advances in the definition, classification and treatment of status epilepticus, Seizure 2017
2. Trinka et al, A definition and classification of status epilepticus-Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus 2015
3. Rosenow et al, Status epilepticus im Erwachsenenalter, Leitlinie für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, DGN 2020, update 2022
4. Mula, New non-iv routes for benzodiazepines in epilepsy: a clinical perspective, CNS drugs 2017
5. Kurlmann et al, Therapie des akuten epileptischen Anfalls in der Pädiatrie, ArztCME
6. Khan et al, carers' express positive views on the acceptability, efficacy and safety of buccal midazolam for paediatric status epilepticus, Acta Paediatrica 2013
7. Scheffer et al, ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology, Epilepsia 2017
8. Becker, Treatment of pediatric convulsive status epilepticus, 2023
9. Sanchez Fernandez, Nonintravenous rescue medications for pediatric status epilepticus: A cost-effectiveness analysis
10. Specchio, Pediatric status epilepticus: Identification of prognostic factors using the new ILAE classification after 5 years of follow-up, 2019
11. Lyttle, Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of paediatric convulsive status epilepticus (EcLIPSE): a multicentre, open-label, randomised trial, 2019
12. Dalziel, Levetiracetam versus phenytoin for second-line treatment of convulsive status epilepticus in children (ConSEPT): an open-label, multicentre, randomised controlled trial, 2019
13. Chamberlain, Efficacy of levetiracetam, fosphenytoin, and valproate for established status epilepticus by age group (ESETT): a double-blind, responsive-adaptive, randomised controlled trial, 2020
14. Madhiyazhagan, Comparison of Phenytoin and Fosphenytoin in Treatment of Active Seizures in the Emergency Department, 2023