



Neue Definition und Klassifikation des Status epilepticus – Was ändert sich für die Praxis?

Im Jahr 2015 wurden von der Internationalen Liga gegen Epilepsie eine neue Definition und Klassifikation des Status epilepticus (SE) vorgeschlagen. Diese sieht ein klares Zeitkonzept bezüglich Diagnosestellung und Therapieeinleitung (Zeit T1), aber auch eine Frist für die erfolgreiche Behandlung (Zeit T2) zur Vermeidung von anhaltenden Schädigungen differenziert nach Statustypen vor. Die Semiologie wird gegliedert in SE mit prominenten motorischen Phänomenen (einschließlich bilateral tonisch klonischem SE), und SE ohne oder mit allenfalls subtilen motorischen Phänomenen (nichtkonvulsiver SE, NCSE).

Der Status epilepticus (SE) stellt biologisch, pathophysiologisch eine anhaltende epileptische Aktivität dar, die auf dem Versagen von anfallsterminierenden Mechanismen oder der Initiierung von anfallsverlängernden Mechanismen beruht [1]. Da diese Aktivität zu Schäden an Neuronen und neuronalen Netzwerken führen kann, sind die raschestmögliche Erkennung und Therapie notwendig [1]. Für den Kliniker sind operationalisierte Parameter von hoher praktischer Bedeutung, um standardisierte Abläufe effektiv und effizient durchführen zu können. Vor dem Vorschlag zu Definition und Klassifikation des SE der Internationalen Liga Gegen Epilepsie (ILAE) 2015 wurde der SE nur ungenügend in den Anfallsklassifikationen abgebildet [2–5].

Insbesondere herrschte Uneinigkeit darüber, ab welcher Dauer ein SE vorliegt. Dies führte bei zunächst 60 min [2], 30 min [6], 20 min [7], und 10 min [8] zu teils systematisch verzögerter Behandlung von Patienten im Vergleich zu aktuell 5 min [9]. Mit dem ILAE 2015-Vorschlag existiert nun ein praxisnahes Konzept, das sowohl das optimale klinische Management von Patienten mit SE als auch die weitere klinisch-wissenschaftliche Erforschung dieses potenziell lebensbedrohlichen Zustandsbildes ermöglicht.

Diagnosekriterien

Die Qualifikation der klinischen Symptomatik für die Diagnose eines Status epilepticus besteht in der Überschreitung der üblichen Dauer eines epileptischen Anfalles, weshalb die Diagnosezeit T1 für bilateral tonisch klonische Aktivität mit 5 min und für fokale Anfälle mit und ohne Bewusstseinsstörung bzw. Absencen mit 10 min festgelegt wurde [1]. Hierdurch wird die ehestmögliche Therapieeinleitung sichergestellt. Idealerweise ist die Therapie binnen 30 min nach Beginn des konvulsiven SE erfolgreich (Zeit T2), für den fokalen Status (ca. 60 min) bzw. Absencenstatus liegt weniger Evidenz vor [1, 10]. Wie in biologischen Systemen üblich ist von einer interindividuellen Variabilität, beispielsweise bedingt durch Komorbiditäten, auszugehen. Die Zahlenwerte für T2 stellen vielmehr einen Orientierungspunkt dar, der dem Kliniker hilft,

die Therapie zu eskalieren oder andere Entscheidungen zu treffen.

Klassifikation

Die Klassifikation des SE erfolgt in 4 Achsen: Semiologie, Ätiologie, EEG-Korrelate, und Alter. Diese Einteilung erlaubt es, Outcome-relevante Eigenschaften oder Muster zu identifizieren.

Achse 1: Semiologie

Die Hauptkriterien der Unterteilung dieser Achse sind das Vorhandensein prominenter motorischer Phänomene und die Bewusstseinslage (■ Tab. 1; [1]). Insgesamt ist eine Klassifikation wünschenswert, bei der beide Parameter berichtet werden. Mit dem Begriff „fokal komplexer Status“ wurde nur eine beeinträchtigte Bewusstseinslage kommuniziert ohne Aussage über allfällig gleichzeitig vorliegende motorische Phänomene. Beim „fokal motorischen Status“ war es genau umgekehrt. Dieses Konstrukt war somit nicht eindeutig und verhinderte die systematische Aufarbeitung. Mit dem ILAE 2015-Schema wird zunächst die Motorik beurteilt und in einem gedanklich zweiten Schritt (klinisch: gleichzeitig) die Bewusstseinslage. Prominente motorische Phänomene können bilateral tonisch klonisch (konvulsiv), myoklonisch, fokal-motorisch, tonisch, oder hypermotorisch sein. Subtile motorische Phänomene des nichtkonvulsiven SE bestehen beispielsweise aus subtilen Zuckungen ab einem Finger, perioral

oder periorbital, in einer konjugierten forcierten Blickwendung oder einem Hippus pupillae.

Als wichtige Konsequenz kann die Inzidenz des nichtkonvulsiven SE (NCSE) bestimmt werden, was zuvor erst in einer einzigen populationsbasierten Studie (in Form von „motorisch“ vs. „nichtmotorisch“ vs. „myoklonisch“) durchgeführt worden war [11]. In einer ersten Praktikabilitätsstudie wurden 488 Patienten von 2 Autoren der ILAE-Task-Force retrospektiv untersucht, wobei sich eine gute Anwendbarkeit zeigte mit Wissensgewinn v. a. im sehr heterogenen Bereich des „fokalen SE“ [12]. Die Verfeinerung der Klassifikation soll eine Stratifizierung nach Outcome ermöglichen.

Ergänzend ist festzuhalten, dass „konvulsiv“ und „nichtkonvulsiv“ keine komplementären Begriffe darstellen. „Konvulsiv“ ist gleichzusetzen mit bilateral tonisch klonisch, welches erst gemeinsam mit myoklonisch, fokal motorisch, tonisch, und hypermotorisch in der Gruppe der „SE mit prominenten motorischen Phänomenen“ zusammengefasst komplementär zum NCSE ist [1].

Achse 2: Ätiologie

Die Ätiologie ist einer der wichtigsten, wenn nicht der wichtigste, Parameter bezüglich Outcome des Patienten. Dies nicht zuletzt deshalb, da die Ursache des SE selbst lebenslimitierend wirken kann, z. B. ein ausgedehnter ischämischer Mediainfarkt oder ein ausgedehntes intrazerebrales Tumorleiden. Es ist ein nach wie vor ungelöstes Problem, bei SE mit akuter Ätiologie die Folgen der Ursache von jenen des SE selbst valide abgrenzen zu können.

Der pragmatische Zugang der ILAE 2015-Klassifikation sieht die Unterteilung der Ätiologie in bekannt (i. e. symptomatisch) bzw. unbekannt (i. e. kryptogen) vor. Innerhalb der symptomatischen Ätiologien wird zwischen akut, zurückliegend („remote“), progressiv oder in definierten elektroklinischen Syndromen unterschieden [1].

Z Epileptol 2018 · 31:233–236 <https://doi.org/10.1007/s10309-018-0214-x>
© Der/die Autor(en) 2018

E. Trinka · M. Leitinger

Neue Definition und Klassifikation des Status epilepticus – Was ändert sich für die Praxis?

Zusammenfassung

Hintergrund. Der Status epilepticus (SE) ist eine epileptische Komplikation neurologischer Erkrankungen und mit einem schlechten Outcome assoziiert. Die frühzeitige Diagnose und Behandlung ist von enormer Wichtigkeit. Die Internationale Liga gegen Epilepsie (ILAE) hat 2015 einen neuen Vorschlag zu Diagnostik und Klassifikation des SE vorgelegt.

Fragestellung. Welche Veränderungen ergeben sich in der Praxis aus den neuen Statuskriterien gemäß ILAE 2015?

Material und Methode. Es wird ein Überblick über die bisherige Literatur gegeben, und die Kriterien zu Diagnose und Klassifikation des SE gemäß ILAE 2015 werden detailliert dargestellt.

Ergebnisse. Der bilateral tonisch klonische Status epilepticus (konvulsiver SE) wird nach 5 min diagnostiziert (Zeit T1), damit die Behandlung innerhalb von 30 min (Zeit T2) erfolgreich ist, um Dauerschäden zu vermeiden. Beim fokalen Anfall mit und ohne Bewusstseinsstörung sowie beim

Absenzenstatus soll die Diagnosestellung und Therapieeinleitung nach 10 min (T1) erfolgen. Bezüglich des Zeitraumes T2 besteht bei diesen Statusformen eine eingeschränkte Evidenzlage. Die wichtigsten semiologischen Kriterien sind die Unterscheidung nach dem Vorhandensein oder Fehlen prominenter motorischer Phänomene sowie die Bewusstseinslage. Weitere taxonomische Achsen sind die Ätiologie, das EEG und das Alter. In einer retrospektiven Studie zeigte sich eine gute Anwendbarkeit der Kriterien.

Schlussfolgerung. Die ILAE 2015-Definition und Klassifikation sind übersichtlich, klar und im klinischen Alltag gut anwendbar. Der wissenschaftlich wichtige Vorteil liegt in der gleichzeitigen semiologischen Einordnung von motorischer Symptomatik und Bewusstseinsstörung.

Schlüsselwörter

Status epilepticus · Kriterien · Diagnose · Therapie · ILAE

New definition and classification of status epilepticus—what has changed for the practice?

Abstract

Background. Status epilepticus (SE) is an epileptic complication of neurological disorders and associated with a poor outcome. The early diagnosis and treatment are of paramount importance. In 2015 the International League Against Epilepsy (ILAE) proposed a new set of diagnostic criteria and a classification of SE.

Objective. What will change in daily practical work due to the new ILAE 2015 criteria for SE?

Material and methods. A survey on the current literature and a detailed presentation of the criteria for diagnosis and classification regarding ILAE 2015 are provided.

Results. Bilateral tonic-clonic seizures in SE (convulsive SE) are diagnosed after 5 min (time T1) in order for treatment to be successful within 30 min (time T2) to prevent permanent neuronal damage. In cases of focal seizures with or without impaired consciousness or absence status, the diagnosis and initiation of treatment

should be made within 10 min. Regarding the time period T2 there is only limited evidence available. The most important semiological criteria are the differentiation according to the presence or absence of prominent motor phenomena and the state of consciousness. Further taxonomic axes are the etiology, EEG and age. In a retrospective study the applicability of the criteria was good.

Conclusion. The ILAE 2015 definition and classification are transparent, clear, well arranged and easily applicable in routine clinical work. The simultaneous semiological classification of motor phenomena and impairment of consciousness is the most important scientific advantage.

Keywords

Status epilepticus · Criteria · Diagnosis · Therapy · International League Against Epilepsy

Tab. 1 Semiologische Einteilung (Achse 1) des Status epilepticus gemäß ILAE 2015. (Übersetzt und mod. nach [1])

A. Mit prominenten motorischen Symptomen		
1. Konvulsiver SE (CSE, synonym: bilateral tonisch-klonischer SE)	a. Generalisiert (i. e. bilateral) konvulsiv	
	b. Fokaler Beginn mit Evolution zu bilateral konvulsivem SE	
	c. Unbekannt, ob fokaler oder generalisierter Beginn	
2. Myoklonischer SE (prominente epileptische myoklonische Zuckungen)	a. Mit Koma	
	b. Ohne Koma	
3. Fokal motorisch	a. Wiederholte fokale motorische Anfälle (einschließlich Jackson)	
	b. Epilepsia partialis continua (EPC) (per definitionem ohne Bewusstseinsstörung)	
	c. Adversiver Status	
	d. Okuloklonischer Status	
	e. Iktale Parese (i. e. fokale inhibitorische SE)	
4. Tonischer SE	–	
5. Hyperkinetischer SE	–	
B. Ohne prominente motorische Symptome (i. e. Nichtkonvulsiver SE, NCSE)		
1. NCSE mit Koma (einschließlich sog. „subtiler“ SE)	–	
2. NCSE ohne Koma	a. Generalisiert	i. Typischer Absenzenstatus
		ii. Atypischer Absenzenstatus
		iii. Myoklonischer Absenzenstatus
	b. Fokal	i. Ohne Bewusstseinsstörung (Aura continua mit autonomen, sensorischen, sensiblen, visuellen, olfaktorischen, gustatorischen, emotionalen/psychischen/wahrnehmungsbasierten [experimentellen] oder auditorischen Symptomen)
		ii. Aphasischer Status
		iii. Mit Bewusstseinsstörung
c. Unbekannt, ob fokale oder generalisiert	i. Autonome SE	

Achse 3: EEG-Korrelate

Hier darf auf den Beitrag „Nichtkonvulsiver Status epilepticus – Diagnosekriterien“ von Leitinger und Trinka in diesem Themenheft verwiesen werden.

Achse 4: Alter

Das Alter wird in die Neonatalperiode (bis 30. Lebensjahr), Kleinkindalter (1 Monat bis 2 Jahre), Kindheit (über 2 Jahre bis 12 Jahre), Adoleszenz (über 12 bis 59 Jahre) und Ältere (60 Jahre oder mehr) unterteilt [1]. Hier soll dem Umstand Rechnung getragen werden, dass beispielsweise ein neonataler SE in Bezug auf die Myelinisierung und die neuronale Migration (Reife) in einem völlig anderen Gehirngewebe stattfindet

als beispielsweise bei einem älteren Kind oder beim Adoleszenten.

Ergänzungen

Obwohl in der ILAE 2015-Definition nicht explizit erwähnt, sollten wiederholte bilateral tonisch klonische Aktivitäten ohne zwischenzeitliche Restitution weiterhin als SE diagnostiziert werden [3].

Limitationen

Das Konzept der Zeit T1 wurde von therapierefraktären Patienten im Video-EEG-Monitoring abgeleitet (teilweise unter Medikamentenentzug oder fortbestehender antiepileptischer Medikation), während Untersuchungen an medika-

mentennaiven Patienten rar sind [1]. Das Konzept der Gewebestörung nach der Zeit T2 unterliegt methodischen Limitationen, da die Schädigungen bei allen Überlebenden nur indirekt und makroskopisch, z. B. mittels MRI, zu erfassen versucht werden können. Unklarheiten bestehen weiterhin bei Phänomenen im Grenzbereich des elektroklinischen Kontinuums, beispielsweise bei epileptischen Enzephalopathien, Verhaltensstörungen bei Epilepsiepatienten, oder akuten Verwirrheitszuständen [1].

Zusammenfassung

Die ILAE 2015-Definition und Klassifikation des Status epilepticus erwies sich als klinisch gut praktikables Schema, das erstmals der Notwendigkeit der Definition einer Zeit der Diagnose und des Therapiebeginns (T1) sowie einer Zeit der Gewebsschädigung (T2) Rechnung trug. Semiologisch werden sowohl motorische Phänomene als auch die Bewusstseinslage erfasst, was der Eindeutigkeit der Klassifikation im klinischen Alltag sowie der systematischen Erforschung deutlichen Auftrieb geben wird.

Fazit für die Praxis

- Die Diagnose des SE wird nach 5 (bilateral tonisch klonischer SE) bzw. 10 min (fokaler SE bzw. bei Absenzenstatus) gestellt (Zeit T1), um so rasch wie möglich eine Therapie einleiten zu können.
- Idealerweise ist die Therapie binnen 30 min nach Beginn des konvulsiven SE erfolgreich (Zeit T2), für den fokalen Status (ca. 60 min) bzw. Absenzenstatus liegt weniger Evidenz vor.
- Prominente motorische Phänomene können bilateral tonisch klonisch (konvulsiv), myoklonisch, fokalmotorisch, tonisch oder hypermotorisch sein.
- Subtile motorische Phänomene des nichtkonvulsiven SE bestehen beispielsweise aus subtilen Zuckungen perioral oder periorbital, in einer konjugierten forcierten Blickwendung oder einem Hippus pupillae.

- Die Bewusstseinslage ist ein weiteres prognostisch relevantes Einteilungskriterium.
- Die Ätiologie wird unterteilt in unbekannt/kryptogen vs. bekannt/symptomatisch (akut, zurückliegend/remote, progressiv oder im Rahmen definierter elektroklinischer Syndrome).

Korrespondenzadresse

Univ. Prof. Dr. Mag. Eugen Trinka, FRCP
 Universitätsklinik für Neurologie, Christian Doppler Klinik, Centre for Cognitive Neuroscience, Paracelsus Medizinische Universität Salzburg
 5020 Salzburg, Österreich
 e.trinka@salk.at

Funding. Open access funding provided by Paracelsus Medical University.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. E. Trinka und M. Leitinger geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D et al (2015) A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 56(10):1515–1523. <https://doi.org/10.1111/epi.13121>. Epub 2015 Sep 4
2. Gastaut H (1970) Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 11:102–113
3. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (1981) Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 22:489–501
4. Jr Engel J, 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
5. Engel J Jr (2006) Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia* 47(9):1558–1568

6. Treatment of convulsive status epilepticus (1993) Recommendations of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. *JAMA* 270(7):854–859
7. Bleck TP (1991) Convulsive disorders: status epilepticus. *Clin Neuropharmacol* 14(3):191–198
8. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY et al (1998) A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 339(12):792–798
9. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL (1999) It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia* 40(1):120–122
10. Meldrum BS, Brierley JB (1973) Prolonged epileptic seizures in primates: ischemic cell change and its relation to ictal physiological events. *Arch Neurol* 28:10–18
11. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA (2001) Time trends in incidence, mortality, and case-fatality after first episode of status epilepticus. *Epilepsia* 42(8):1031–1035
12. Rossetti AO, Trinka E, Stahl C, Novy J (2016) New ILAE versus previous clinical status epilepticus semiologic classification: Analysis of a hospital-based cohort. *Epilepsia* 57(7):1036–1041 (Jul)

Online-Plattform zur Meldung von Nebenwirkungen

Über eine neue Online-Plattform können sich Patienten, Ärzte und Pharmahersteller über unerwünschte Arzneimittelwirkungen informieren und eigene Verdachtsfälle schnell, einfach und zentral melden.

Sechs Millionen Menschen in Deutschland hätten nach der Einnahme von Medikamenten Nebenwirkungen. Doch pro Jahr würden nur etwa 28.000 Fälle gemeldet. Der Grund sei ein langer und umständlicher Meldeprozess. Diese Schwachstelle will die Medikura Digital Health GmbH mit ihrer neuen Online-Plattform beheben. Eigenen Angaben zufolge hat sie mit einem integrierten Meldetool eine einfache und schnelle Lösung gefunden, um die Arzneimittelsicherheit zu unterstützen. Menschen, die eine Nebenwirkung vermuten, können sich auf nebenwirkungen.eu über bereits gemeldete Fälle informieren und ihren Verdacht einfach und schnell melden. Der Hinweis werde digital und pseudonymisiert an den Arzneimittelhersteller übermittelt und dort von Experten geprüft. Auf Wunsch kann der Patient über die Plattform seinen Arzt informieren. Der Service von nebenwirkungen.eu ist für den Nutzer komplett kostenfrei.

Anlass war ein persönlicher Fall

Wer bei einer vermuteten Nebenwirkung zum Beipackzettel greift, wird an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) verwiesen. Das hat auch Friderike Bruchmann, Gründerin der Medikura Digital Health GmbH, versucht, als sie unter starken Nebenwirkungen eines Antibiotikums litt – jedoch ohne Erfolg. Sie habe die Meldung über das BfArM als sehr kompliziert und langwierig empfunden. Für ihre Idee der Online-Plattform erhielt sie eine Förderung vom Europäischen Sozialfonds.

Quelle: Medikura Digital Health GmbH
 (www.medikura.com)