



STANDARD OPERATING PROCEDURE

# Status epilepticus

Diagnostik und Therapie des konvulsiven und non-  
konvulsiven Status epilepticus — eine strukturierte  
Handlungsanleitung.

## INHALT

# Übersicht

---

|          |                                                    |    |
|----------|----------------------------------------------------|----|
| <b>1</b> | <b>Definitionen</b>                                | 03 |
| <b>2</b> | <b>Epidemiologie und Outcome</b>                   | 06 |
| <b>3</b> | <b>Diagnostik</b>                                  | 07 |
| <b>4</b> | <b>Therapie des konvulsiven Status epilepticus</b> | 11 |
| <b>5</b> | <b>Therapie des non-konvulsiven SE</b>             | 14 |
| <b>§</b> | <b>Referenzen</b>                                  | 18 |

## 1

## GRUNDLAGEN

# Definitionen

Der Status epilepticus ist ein neurologischer Notfall. Entscheidend für Prognose und Therapie ist die zeitliche und semiologische Einordnung des Anfallsgeschehens.

**SE  $\geq$  5 min**

**Tonisch-klonische Anfälle länger als 5 Minuten** gelten als Status epilepticus (SE) gemäss der ILAE-Definition (*Trinka et al., Epilepsia 2015*).

**SE  $\geq$  10 min**

**Andere Anfallsformen** – darunter non-convulsive Anfälle und fokal-motorische Anfälle – werden als Status epilepticus gewertet, wenn sie länger als 10 Minuten anhalten.

**Zeitfenster**

Ein prolongierter Anfall sollte spätestens **nach 30–60 Minuten durchbrochen** sein, da bei längerer Dauer mit der Entwicklung irreversibler neuronaler Schäden zu rechnen ist.

**NCSE**

Der **non-convulsive Status epilepticus (NCSE)** präsentiert sich ohne eindeutige motorische Zeichen. Die Diagnose basiert auf der klinischen Einschätzung und einem charakteristischen EEG nach Salzburg- bzw. ACNS-Kriterien ([siehe 1.1](#)). Die Diagnose eines NCSE kann nur mit Hilfe eines EEGs in Kombination mit einer zeitgleichen klinischen Einschätzung gestellt werden.

**IIC**

Das **iktal-interiktale Kontinuum (IIC)** beschreibt EEG-Muster bei kritisch kranken Patient:innen, die weder eindeutig iktal noch klar interiktal sind. Diese Muster bilden eine diagnostische Grauzone und können mit einem erhöhten epileptischen Anfallsrisiko assoziiert sein. Die Risikohöhe (niedrig/mittel/hoch) lässt sich anhand von Morphologie, Frequenz sowie Zusatzmerkmalen des Musters einschätzen ([siehe 1.2](#)).

**NORSE**

**New-onset Refractory Status Epilepticus (NORSE)** ist als erstmaliger refraktärer SE ohne klare akute oder aktive strukturelle, toxische oder metabolische Ursache in Patienten ohne vorbestehende Epilepsie oder Anfallsanamnese definiert (*Hirsch LJ et al., Epilepsia 2018*).

## 1.1 Assoziation von ACNS-Mustern mit Anfällen

Anteil kritisch kranker Patient:innen mit nachfolgenden Anfällen (%), stratifiziert nach Plus-Modifikatoren und Frequenz des EEG-Musters.

| Muster      | Plus-Modifikatoren |      | Frequenz |          |        |
|-------------|--------------------|------|----------|----------|--------|
|             | Nein               | Ja   | < 1.5 Hz | 1.5–2 Hz | ≥ 2 Hz |
| <b>GRDA</b> | 13 %               | 14 % | 13 %     | 12 %     | 16 %   |
| <b>GPD</b>  | 12 %               | 28 % | 14 %     | 24 %     | 32 %   |
| <b>LRDA</b> | 22 %               | 40 % | 17 %     | 24 %     | 40 %   |
| <b>LPD</b>  | 36 %               | 58 % | 40 %     | 50 %     | 66 %   |
| <b>BiPD</b> | 25 %               | 42 % | —        | —        | —      |

Geringes Risiko



Hohes Risiko

### LEGENDE

**GRDA** — generalisierte rhythmische Delta-Aktivität

**LRDA** — lateralisierte rhythmische Delta-Aktivität

**BiPD** — bilateral unabhängige periodische Potentiale

**GPD** — generalisierte periodische Potentiale

**LPD** — lateralisierte periodische Potentiale

Quelle: Rodriguez Ruiz et al., JAMA Neurol 2017

## 1.2 ACNS Critical Care EEG Terminology 2021

Systematik zur Abgrenzung von Anfall, Status epilepticus und der diagnostischen Grauzone des iktal-interiktalen Kontinuums.

**Elektrographisch** — ohne klinische Zeichen

**Elektroklinisch** — mit klinischen Zeichen

### Elektrographischer Anfall

Entweder

- Epileptiforme Potentiale mit durchschnittlich  $> 2.5$  Hz über  $\geq 10$  s, oder
- jegliches Muster mit einer definitiven Evolution und Dauer  $\geq 10$  s.

### Elektroklinischer Anfall

Ein EEG-Muster mit entweder

- definitivem klinischen Korrelat, zeitgebunden zum EEG-Muster (jegliche Dauer), oder
- Verbesserung des EEG und der Klinik nach parenteraler Gabe einer anfallsunterdrückenden Medikation.

### Elektrographischer Status epilepticus

Ein elektrographischer Anfall mit entweder

- Dauer  $\geq 10$  kontinuierliche Minuten, oder
- Gesamtdauer  $\geq 20$  % eines 60-Minuten-Abschnitts der EEG-Aufnahme.

### Elektroklinischer Status epilepticus

Ein elektroklinischer Anfall für entweder

- $\geq 10$  kontinuierliche Minuten, oder
- Gesamtdauer  $\geq 20$  % eines 60-Minuten-Abschnitts, oder
- $\geq 5$  kontinuierliche Minuten bei konvulsiven Anfällen.

### Iktal-interiktales Kontinuum (IIC)

- PD oder Spike-Waves (SW) mit durchschnittlich  $> 1.0$  und  $\leq 2.5$  Hz über 10 s, oder
- PD oder SW mit  $\geq 0.5$  und  $\leq 1.0$  Hz über 10 s *und* Plus-Modifier oder Fluktuation, oder
- LRDA mit durchschnittlich  $> 1.0$  Hz über 10 s *und* Plus-Modifier oder Fluktuation —
- **UND das Muster qualifiziert nicht als elektrographischer Anfall oder Status epilepticus.**

Quelle: Hirsch et al., J Clin Neurophysiol 2021

# 2

## KRANKHEITSLAST

# Epidemiologie und Outcome

**25** /100'000

Inzidenz pro Personenjahre

**4.6–39** %

Mortalität — je nach Ursache, Dauer, Alter

**Ätiologie und Anfallsdauer** sind die wichtigsten Prädiktoren für das funktionelle Outcome. Eine Früherkennung und rasche Behandlung verbessern die Prognose.

### GÜNSTIGE PROGNOSEFAKTOREN

Erhaltene Vigilanz

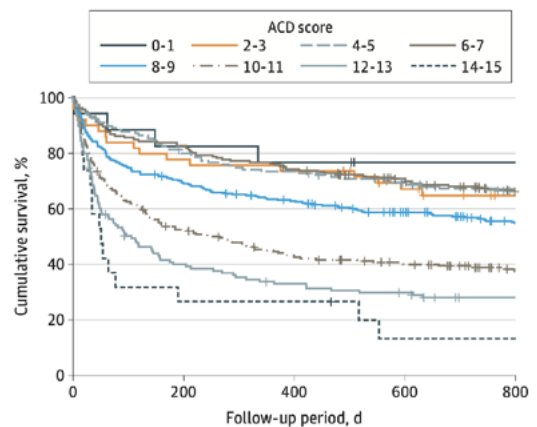
Nicht-generalisierter Anfallstyp

Jüngeres Patientenalter

## 2.1 Prognose des Status epilepticus

Der **ACD-Score** (Roberg et al., JAMA Neurol 2022) prognostiziert das 2-Jahres-Langzeitüberleben nach einem nicht-anoxischen Status epilepticus. Nicht für Ätiologien mit ausgeprägter Hirnschädigung validiert.

| Age at diagnosis, y                 | ACD score, point |
|-------------------------------------|------------------|
| ≤40                                 | 0                |
| >40                                 | 2                |
| >60                                 | 4                |
| >80                                 | 6                |
| Duration of SE, h                   | ACD score, point |
| <1                                  | 0                |
| 1-2                                 | 1                |
| 3-6                                 | 2                |
| 7-19                                | 3                |
| 20-54                               | 4                |
| 55-149                              | 5                |
| 150-399                             | 6                |
| 400                                 | 7                |
| Level of consciousness at admission | ACD score, point |
| Awake/somnolent                     | 0                |
| Stuporous/comatose                  | 2                |
| Maximum score                       | 15               |



No. at risk by ACD score

|       |     |     |     |     |     |
|-------|-----|-----|-----|-----|-----|
| 0-1   | 17  | 14  | 13  | 11  | 11  |
| 2-3   | 49  | 38  | 36  | 30  | 24  |
| 4-5   | 154 | 121 | 111 | 98  | 85  |
| 6-7   | 205 | 168 | 150 | 130 | 109 |
| 8-9   | 306 | 209 | 186 | 161 | 136 |
| 10-11 | 250 | 128 | 102 | 89  | 68  |
| 12-13 | 133 | 51  | 41  | 36  | 28  |
| 14-15 | 19  | 5   | 5   | 2   | 2   |

Quelle: Roberg et al., JAMA Neurol 2022

# 3

## ABKLÄRUNG

## Diagnostik

### 3.1 Anamnese

**AKUT 3.1.1 · Akutanamnese**

- Fremdanamnese und Ereignisbeschreibung durch Zeugen/Rettungsdienst
- Dauer und zeitlicher Ablauf der aktuellen Episode(n)
- Prodromale Symptome (Fieber, Infektzeichen, Kopfschmerzen), Provokationsfaktoren
- Aktuell eingenommene oder verabreichte Medikamente
- Intoxikationen und Entzugssituationen (Alkohol, Drogen, Medikamente; v. a. Alkohol- oder Benzodiazepinentzug)
- Mögliche Schwangerschaft
- Frühere Anfälle oder Episoden eines Status epilepticus; vorbekannte Epilepsie

### 3.1.2 · Anamnese im weiteren Verlauf

**ERWEITERTE ANAMNESE**

- Reiseanamnese, Tierkontakte, Zeckenstiche, besondere Infektionsrisiken
- Impfstatus, bekannte Autoimmunerkrankungen, Tumorerkrankungen
- Detaillierte Systemanamnese (neurologisch, internistisch, psychiatrisch)
- Baseline-Funktion: Wohnsituation, Selbstständigkeit, berufliche Situation

**BEI VORBESTEHENDER EPILEPSIE**

- Erstsymptome und Zeitpunkt der Erstdiagnose
- Neurologische Betreuung: Ort und behandelnde Fachperson
- Art und Häufigkeit der Anfälle, inkl. typischer Anfallssemiologie
- Medikamentenadhärenz und bekannte Provokationsfaktoren
- Aktuelle Therapie (inkl. Dosierungen), letzte Anpassungen, Nebenwirkungen
- Frühere Therapien (Dosierungen, Dauer, Gründe für Wechsel/Absetzen)
- Frühere Episoden eines Status epilepticus und deren Verlauf/Behandlung

## 3.2 Akute Diagnostik

Soll die SE-Therapie nicht verzögern

### 3.2.1 · Labor

- Blutbild, Gerinnung, Glukose, Natrium, Calcium (total und ionisiert), Kreatinin, Laktat, CK, Entzündungswerte, ggf. Blutkulturen
- Bei anfallsunterdrückenden Medikamenten: aktueller Spiegel («freie» Spiegel für Substanzen mit hoher Proteinbindung wie Valproinsäure, Phenytoin, Phenobarbital, Perampanel, Clonazepam und Clobazam)
- Evaluieren: toxikologisches Screening
- **Prolaktin\*** kann zur Unterscheidung von konvulsiven epileptischen Anfällen und funktionellen/dissoziativen Ereignissen beitragen. Bestimmung < 30 min postiktal.
- Laktat und CK

### 3.2.2 · Kraniale Bildgebung

#### AKUT

Bei neu aufgetretenem SE oder neuen neurologischen Defiziten:

- zeitnah CT-Schädel mit Kontrastmittel und Venogramm
- bei Schlaganfall-Verdacht inkl. CT-Angiografie (intra- und extrakraniell)

#### VERLAUF

- MR-Schädel (innerhalb von 24–72 h)

*\* Prolaktin: eingeschränkte Aussagekraft; nur im Kontext der klinischen Gesamtbeurteilung.*

### 3.2.3 • Elektroenzephalogramm (EEG)

#### Konvulsiver SE

- In der Initialphase spielt das EEG eine geringe Rolle — die Therapie hat Vorrang.
- Bei anhaltender Bewusstseinsstörung > 30–60 min nach Anfallsende: EEG zum Ausschluss eines NCSE.

#### Non-konvulsiver SE

- Zur initialen Diagnose eines NCSE ist ein EEG **obligat** und soll so bald als möglich erfolgen.
- Das EEG dient der Therapieüberwachung; in ausgewählten Fällen ist ein kontinuierliches EEG indiziert.

### 3.2.4 • Liquor

#### INDIKATION & ABLAUF

- Bei begründetem Verdacht auf Meningitis/Enzephalitis
- Nach Ausschluss eines erhöhten intrakraniellen Drucks (klinisch/radiologisch)
- Liquor und Serum zeitgleich abnehmen
- Je  $\geq 2$  Reserveröhrchen Liquor & Serum asservieren (Verordnung: Reserve Serum)

#### BASISDIAGNOSTIK

- Zellzahl (mono-/polynukleäre Pleozytose); werktags im Liquorlabor mit Differentialzellbild, sonst Zellcounter Hämatologie
- «Plus Oligoklonale Banden»: Totalprotein, Albumin, IgG/IgA/IgM, OKB + Liquor/Serum-Indices
- Bei V. a. Subarachnoidalblutung: «Spektrophotometrie»
- Klinische Chemie: Liquor/Serum Glukose & Laktat

#### BEI VERDACHT / ↑ ZELLZAHL

- Gram-Färbung
- Bakterielle Kulturen & Pilzkulturen
- Biofire (Block-PCR) auf gängige Erreger
- HSV 1 & 2 sowie VZV PCR und IgG/IgM (Serum & Liquor)
- CMV & EBV bei > 60 J. bzw. Immunsuppression
- FSME PCR
- Siehe Merkblatt «Mikrobiologisch-virologische Liquordiagnostik», V1.0

### 3.3 Weiterführende Diagnostik

Durchführung im Verlauf, insbesondere falls die Ursache des SE unklar bleibt. Interdisziplinäre Besprechung empfohlen.

#### 3.3.1 • Labor

- Autoimmunenzephalitis: Anti-ZNS-Antikörper, Enzephalitis-Screen und Anti-MOG (Serum & Liquor), nach RS Neuroimmunologie
- Virale Metagenomics im Liquor
- Virale Serologie (HIV, HSV)
- Bakterielle Serologie (Syphilis)
- Blutkulturen für Bakterien und Pilze
- Zytokine im Liquor/Serum (IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , sIL2R, Neopterin)
- Autoimmun-/Vaskulitis-Panel im Serum
- Weiterführende Erregerdiagnostik: nach RS Infektiologie
- Toxikologie je nach Exposition (ev. auch im Haar)

#### 3.3.2 • Bildgebung

- **MR-Schädel:** Perfusions-Sequenzen (Hyperperfusion bei SE); Post-Processing (T1 MPRAGE, M. Galovic USZ); Vessel Wall Imaging (V. a. Vaskulitis). Bei unklaren IIC-/«possible NCSE»-Mustern kann eine iktale MRT mit DWI-/FLAIR-/Perfusions-/ASL-Sequenzen die Diagnose stützen.
- **CT-Perfusion:** Falls im Rahmen der Abklärung ein CT stattfindet, kann eine Perfusion ergänzt werden (insb. nachts ohne EEG). Kortikale Hyperperfusion ausserhalb eines Gefässterritoriums – v. a. mit ipsilateraler thalamischer Hyperperfusion – ist hoch suggestiv für einen iktalen Zustand/NCSE (Sensitivität ca. 60–80 %, Spezifität ca. 78–90 %; Cuevas *et al.* 2019; Restrepo-Vera *et al.* 2022). Ein unauffälliges Perfusions-CT schliesst einen NCSE nicht aus; EEG so früh wie möglich nachholen.
- CT Thorax/Abdomen bei V. a. paraneoplastische Ätiologie
- FDG-PET (Ganzkörper), insb. bei V. a. paraneoplastische Ätiologie
- V. a. Teratom: Diagnostik nach RS OA Gynäkologie

#### 3.3.3 • Weitere Diagnostik

##### Hirnbiopsie

insb. bei unklarer ZNS-Läsion

##### Muskelbiopsie

bei V. a. Mitochondriopathie

##### Genetische Testung

evaluieren

# 4 KONVULSIVER SE

## Therapie des konvulsiven Status epilepticus

Für die Behandlung des konvulsiven SE bestehen gute Evidenz und Leitlinien. Für andere Anfallsformen inkl. NCSE siehe Kapitel 5.

### 4.1 Initiale Notfallversorgung

- |                                                                      |                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Vitalparameter sicherstellen (ABCDE-Schema) | <input type="checkbox"/> Thiamin 300 mg i.v. bei V. a. alkoholassozierten SE                               |
| <input type="checkbox"/> Kopf vor Verletzung schützen                | <input type="checkbox"/> Glukose 40 % i.v. bei Hypoglykämie (bei Ethanol erst nach Thiamin)                |
| <input type="checkbox"/> Anfallsunterdrückende Therapie (siehe 4.3)  | <input type="checkbox"/> O <sub>2</sub> -Insufflation bei SpO <sub>2</sub> < 95 % (Maske, ggf. Intubation) |
| <input type="checkbox"/> ≥ 1 stabiler i.v.-Zugang                    | <input type="checkbox"/> Temperatursenkung bei > 37,5 °C (physikalisch/medikamentös)                       |
| <input type="checkbox"/> Pulsoxymetrie, Blutdrucküberwachung, EKG    | <input type="checkbox"/> Intubationsbereitschaft                                                           |

### 4.2 Grundsätze der Behandlung

Auslösende und begünstigende Faktoren erkennen und behandeln:

Infekt

Fieber

Elektrolytstörungen (Hyponatriämie)

Hypoglykämie

Entzug (Alkohol / Benzodiazepine)

- Stufentherapie mit ASM und Anästhetika gemäss Schema (siehe 4.3)
- Bei Bewusstseinsstörung + hochdosierten ASM: regelmässige Talspiegel (z. B. 2×/Woche; «freier» Spiegel für Valproinsäure, Phenytoin, Phenobarbital)

**NOTFALL** — Je länger der SE dauert, desto schlechter die Prognose. Frühes Durchbrechen reduziert das Risiko irreversibler neurologischer Schäden.

**CAVE** — Krampfschwellen-senkende Medikamente meiden (insb. Cefepim, Clozapin, Bupropion). Interaktion beachten: Meropenem + Valproinsäure.

## 4.3 Stufentherapie

### Stufe 1 Initialphase · 5–10 min

| Medikament                                                  | Dosis Einzelgabe                  | Max. Einzeldosis | Max. Gesamtdosis |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------|------------------|
| Midazolam i.v.                                              | 0.1–0.2 mg/kg                     | 10 mg / Dosis    | 20 mg gesamt     |
| Lorazepam i.v.                                              | 0.1 mg/kg                         | 4 mg / Dosis     | 8 mg gesamt      |
| Diazepam i.v.                                               | 0.15–0.2 mg/kg                    | 10 mg / Dosis    | 20 mg gesamt     |
| Clonazepam i.v.                                             | 0.015 mg/kg                       | 1 mg / Dosis     | 2 mg gesamt      |
| Midazolam i.m. / nasal / buccal<br>(falls kein i.v.-Zugang) | 10 mg (> 40 kg)<br>5 mg (< 40 kg) | 10 mg / Dosis    | 10 mg gesamt     |

### Stufe 2 Etablierter SE · 10–30 min

| Medikament           | Dosis                       | Rate                  | CAVE                                                                                                                   |
|----------------------|-----------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Levetiracetam i.v.   | 60 mg/kg (max. 4500 mg)     | KI 15 min             | Bei schwerer Niereninsuffizienz Dosis reduzieren                                                                       |
| Valproinsäure i.v.   | 40 mg/kg (max. 3000 mg)     | KI 15 min             | KI bei mitochondrialen Erkrankungen, schwerer Leberschädigung                                                          |
| THERAPIE DER 2. WAHL |                             |                       |                                                                                                                        |
| Lacosamid i.v.       | 5 mg/kg (max. 600 mg)       | KI 15 min             | KI bei AV-Block II°–III°                                                                                               |
| Phenobarbital i.v.   | 10–15 mg/kg (max. 20 mg/kg) | KI 15 min             | Benötigt kardiorespiratorisches Monitoring                                                                             |
| Phenytoin i.v.       | 20 mg/kg (max. 1500 mg)     | max. 25–50 mg/min (!) | Monitoring (Hypotonie, Rhythmusstörungen), sicherer Zugang (Nekrosen); nicht mischbar (Kristallisation); nicht 1. Wahl |
| Brivaracetam i.v.    | 2–4 mg/kg (max. 400 mg)     | KI 15 min             | Bei schwerer Niereninsuffizienz Dosis reduzieren                                                                       |

KI 15 min = Kurzinfusion über 15 Minuten.

**Stufe 3** Refraktärer SE · 30–60 min

| Medikament                  | Loading Dosis | Erhaltungsdosis  | CAVE                                                                                                                                                 |
|-----------------------------|---------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Midazolam i.v.</b>       | 0.1–0.3 mg/kg | 0.05–0.5 mg/kg/h | Akkumulation                                                                                                                                         |
| <b>Propofol i.v.</b>        | 2 mg/kg       | 2–10 mg/kg/h     | PRIS möglich bei Propofol > 24 h                                                                                                                     |
| <b>THERAPIE DER 2. WAHL</b> |               |                  |                                                                                                                                                      |
| <b>Ketamin</b>              | 2–5 mg/kg     | 1–3 mg/kg/h      | Tachykardie, Hypertension                                                                                                                            |
| <b>Thiopental</b>           | 5 mg/kg       | 0.5–5 mg/kg/h    | Kardiorespiratorische Depression, Akkumulation, paralytischer Ileus, Immunsuppression, Hypernatriämie. Assoziiert mit höherer Morbidität/Mortalität. |

**Stufe 4** Super-refraktärer SE · > 24 h nach i.v.-Anästhetika

**ALLGEMEIN**

- Management gemeinsam mit NOS Epileptologie
- Funktionelle/dissoziative Anfälle berücksichtigen
- Weiterführende Diagnostik, Abklärung seltener Ursachen
- Wenig robuste Evidenz vorhanden

**ALTERNATIVE ANFALLSSUPPRESSIVA**

Topiramate

Perampanel

Clobazam

**NEUROCHIRURGIE & NEUROMODULATION**

- Resektive Epilepsiechirurgie (bei Läsion)
- Vagusnervstimulation · Tiefe Hirnstimulation
- Transkranielle magnetische Stimulation

**IMMUNOLOGISCHE THERAPIE**
**1. Linie**

- Methylprednisolon i.v. 500–1000 mg/Tag für 3–5 Tage
- Plasmapherese
- IVIG (0.4 g/kg/Tag) über 5 Tage

**2. Linie**

Rituximab

Tocilizumab

Anakinra

Cyclophosphamid

**ANDERE THERAPIEN**

- Magnesiumsulfat 2–6 g/h (Ziel-Serumspiegel 3.5 mmol/l)
- Lidocain i.v.
- Inhalative Anästhetika (z. B. Sevofluran)
- Hypothermie (32–35 °C) für 24–48 h
- Ketogene Diät
- Elektrokonvulsive Therapie

## 5

## NON-KONVULSIVER SE

# Therapie des non-konvulsiven Status epilepticus und «aktiver» epileptischer Situationen

## 5.1 Allgemein

- Die Behandlung soll in enger Zusammenarbeit mit der NOS Epileptologie erfolgen.
- Die Therapie erfolgt individualisiert anhand von Klinik, Verlauf und EEG-Befunden; für viele Konstellationen gibt es weder robuste Leitlinien noch gute Evidenz.
- Bei Patient:innen mit gestörtem Bewusstsein: regelmässige Therapieanpassung entsprechend Klinik und EEG-Verlauf; kontinuierliches EEG-Monitoring soll erwogen werden.
- Bei hochdosierten ASM regelmässige Talspiegel (z. B. 2×/Woche); für Valproinsäure, Phenytoin und Phenobarbital freier Spiegel empfohlen.

## 5.2 Pragmatische Behandlung mit ASM

### STUFE 1

Levetiracetam oder  
Lacosamid

### STUFE 2

Valproinsäure,  
Phenobarbital, Clobazam

### WEITERE ALTERNATIVEN

Topiramat, Phenytoin,  
Brivaracetam, Perampanel,  
(Gabapentin/Pregabalin)

- Die Kombination von mehr als 3–4 ASM wird nicht empfohlen.
- In der initialen Phase der Status-Durchbrechung höhere Dosis empfohlen; Unterdosierung vermeiden. Nach Erholung der Akutsituation Therapie hinterfragen und wenn möglich reduzieren.

## 5.3 Pragmatische Behandlung mit i.v.-Anästhetika

- Eine Kombination aus i.v.-Anästhetika und ASM ist häufig erforderlich, insbesondere wenn eine primäre oder sekundäre Hirnschädigung durch Anfälle befürchtet wird.
- Hinweise zu den einzelnen Präparaten finden sich unter **Stufe 3** (konvulsiver SE).
- Die Behandlung mit i.v.-Anästhetika sollte so kurz wie möglich erfolgen — in der Regel 24–48 h plus Ausschleichen — und regelmässig überprüft werden.
- Bei längerfristiger Therapie sollen i.v.-Anästhetika geplant und schrittweise reduziert werden, um das Ansprechen (Klinik, EEG) zu beurteilen.

## 5.4 Übersicht Einzelsubstanzen

Dosierung, Aufsättigung und Sicherheitshinweise der gebräuchlichen anfallsunterdrückenden Medikamente.

### Levetiracetam

Rasche Eindosierung direkt mit Zieldosis (i.v. oder p.o.).

1500–4000 mg/Tag · 2 ED

**CAVE** Nierenfunktion, psychiatrische NW, Delir

### Lacosamid

Rasche Eindosierung direkt mit Zieldosis (i.v. oder p.o.).

200–400 mg/Tag · 2 ED

**CAVE** AV-Block, Bradykardie

### Valproinsäure

Erste Zieldosis über ca. 2–3 h (z. B. 3×600 mg), danach alle 8 h. Spiegelkontrolle mit Albuminkorrektur («freier» Spiegel).

1500–2000 mg/Tag (20–25 mg/kg)

**CAVE** KI bei Mitochondriopathien; Hepatotoxizität, Enzephalopathie, Thrombozytopenie, teratogen, Enzyminhibition

### Phenobarbital

Schnellaufsättigung 2×200–2×300 mg p.o. für 2–3 Tage, dann Spiegelkontrolle. Nach 3–4 Tagen (falls regredient) schrittweise auf ~100–200 mg/d reduzieren.

Ziel 200–500 mg p.o.

**CAVE** Sedation, Hepatotoxizität, Akkumulation, Anfallszunahme bei raschem Absetzen, starke Enzyminduktion

### Clobazam

Wirkung schnell erreicht, keine Aufsättigung nötig. Nur p.o. oder per Sonde verfügbar.

Ziel 20–40 mg p.o.

**CAVE** Sedation, lange Halbwertszeit, Anfallszunahme bei raschem Absetzen

### Topiramat

Nur p.o./Magensonde. Aufsättigung 5–10 mg/kg (400–800 mg an Tag 1).

Ziel 300–600 mg/Tag · 2 ED

**CAVE** Nierensteine, Glaukom, psychiatrische NW, Hepatotoxizität, teratogen; Hyperammonämie in Kombination mit Valproinsäure

ED = Einzeldosen. Fortsetzung der Einzelsubstanzen auf der folgenden Seite.

## 5.4 · Übersicht Einzelsubstanzen (Fortsetzung)

### Phenytoin

Schnellaufsättigung USZ: Tag 1 3–6×250 mg, dann Zieldosis. Vademecum: Tag 1 3×250 mg, Tag 2 3×200 mg, ab Tag 3 Zieldosis (Spiegelkontrolle). Wenn möglich oral (100 % bioverfügbar).

Ziel 300–450 mg/d (5–7 mg/kg)

**CAVE** Kardiale Vorerkrankungen/Rhythmusstörungen, Hepatotoxizität, DRESS, kann generalisierte Epilepsien verschlechtern, starke Enzyminduktion. i.v. unverdünnt (Kristallisation), Nekrosegefahr, langsam (< 25 mg/min).

### Brivaracetam

Ähnlich wie Levetiracetam (daher nicht kombinieren); evtl. bessere Penetration ins Gehirn. Rasche Eindosierung direkt mit Zieldosis (i.v. oder p.o.).

150–400 mg/Tag · 2 ED

**CAVE** Nierenfunktion, psychiatrische NW, Delir

### Perampanel

Nur p.o./Magensonde. Lange Halbwertszeit, für Akuttherapie weniger geeignet. USZ-Schnellaufsättigung: Start 12–24 mg/d (bis 32 mg/d vertretbar), über 3–4 Tage auf Zieldosis reduzieren, Spiegelkontrollen.

Ziel 6–12 mg/Tag · 1× tgl.

**CAVE** Psychiatrische NW, Hepatotoxizität, Stürze

### Gabapentin

Nur wenig Evidenz für erfolgreichen Einsatz bei Status epilepticus.

1200–3600 mg/Tag · 3 ED

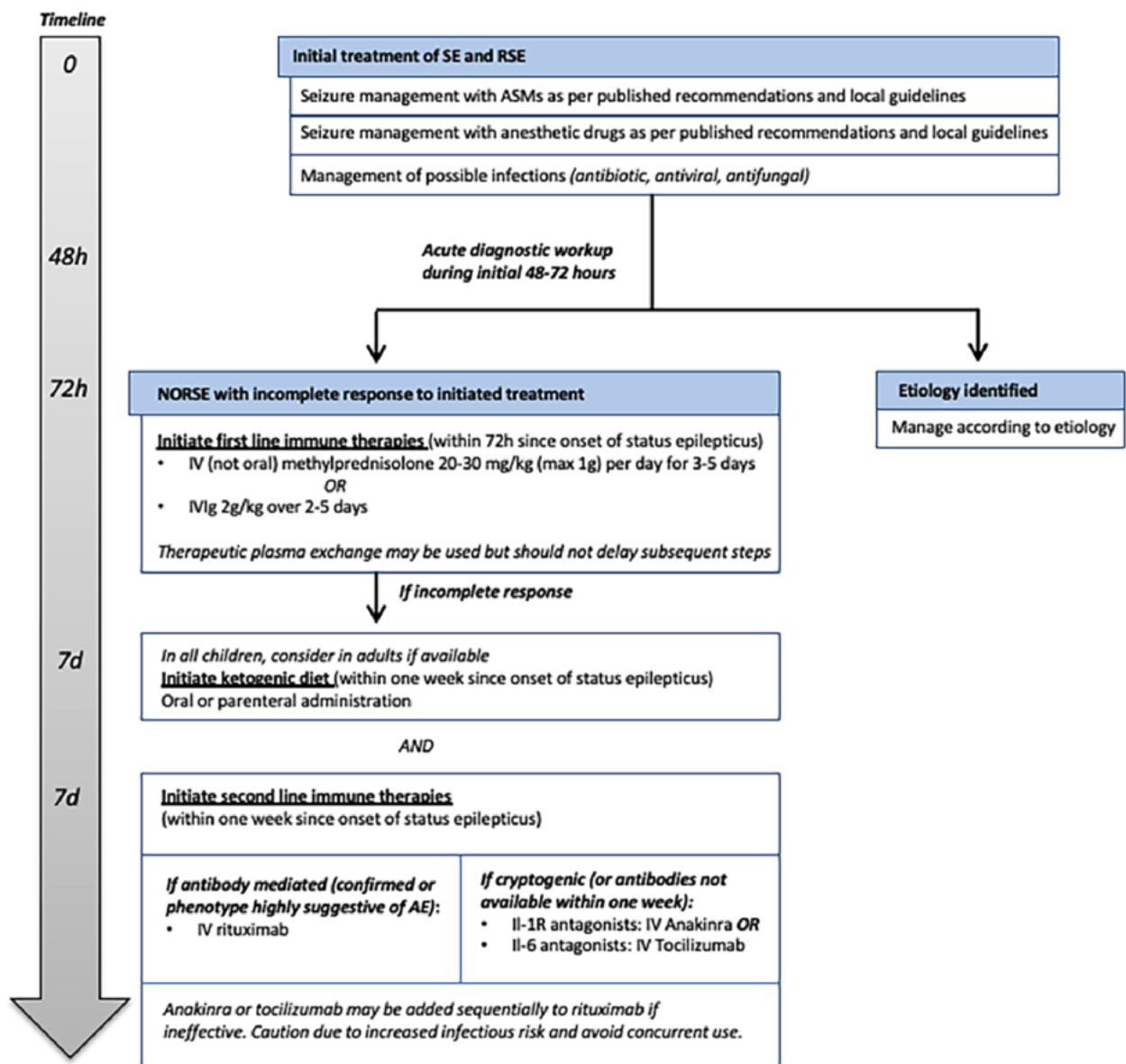
**CAVE** Kann Myoklonus auslösen/verschlechtern, kann generalisierte Epilepsien verschlechtern, Nierenfunktion

### Carbamazepin · Oxcarbazepin · Lamotrigin · Cenobamat

Prinzipiell möglich, aber keine rasche Aufdosierung bei fehlender i.v.-Form und Risiko von Allergie. CBZ & OXC können generalisierte Epilepsien verschlechtern; Risiko von Hyponatriämie.

## 5.5 NORSE / FIRES

# Konsensus-Empfehlungen zur Therapie von NORSE



Try to minimize the exposure to anesthetic drugs, especially barbiturates, and monitor the patient closely for complications of prolonged sedation

Quelle: Wickstrom R et al., *Epilepsia* 2022

# Referenzen

- 01 Alvarez V, Januel JM, Burnand B, Rossetti AO. Second-line status epilepticus treatment: comparison of phenytoin, valproate, and levetiracetam. *Epilepsia*. 2011 Jul;52(7):1292-6.
- 02 Bleck T, Cock H, Chamberlain J, Cloyd J, Connor J, Elm J, Fountain N, Jones E, Lowenstein D, Shinnar S, Silbergleit R, Treiman D, Trinka E, Kapur J. The established status epilepticus trial 2013. *Epilepsia*. 2013 Sep;54 Suppl 6:89-92.
- 03 Bleck TP. Refractory status epilepticus. *Curr Opin Crit Care*. 2005 Apr;11(2):117-20.
- 04 Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, Laroche SM, Riviello JJ Jr, Shutter L, Sperling MR, Treiman DM, Vespa PM; Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care*. 2012 Aug;17(1):3-23.
- 05 Dubey D, Singh J, Britton JW, Pittcock SJ, Flanagan EP, Lennon VA, et al. Predictive models in the diagnosis and treatment of autoimmune epilepsy. *Epilepsia*. 2017;58(7):1181-9.
- 06 Fang Y, et al. Ketamine for the treatment of refractory status epilepticus. *Seizure*. 2015; 30:14-20.
- 07 Ferguson M, Bianchi MT, Sutter R, Rosenthal ES, Cash SS, Kaplan PW, Westover MB. Calculating the risk benefit equation for aggressive treatment of non-convulsive status epilepticus. *Neurocrit Care*. 2013 Apr;18(2):216-27.
- 08 Ferlisi M, Shorvon S. The outcome of therapies in refractory and super-refractory convulsive status epilepticus and recommendations for therapy. *Brain*. 2012 Aug;135(Pt 8):2314-28.
- 09 Fisch U, Jünger AL, Baumann SM, Semmlack S, De Marchis GM, Hunziker S, et al. Association Between Induced Burst Suppression and Clinical Outcomes in Patients With Refractory Status Epilepticus: A 9-Year Cohort Study. *Neurology*. 2023;100(19):e1955-e66.
- 10 Gaspard N, Foreman B, Judd LM, Brenton JN, Nathan BR, McCoy BM, Al-Otaibi A, Kilbride R, Fernández IS, Mendoza L, Samuel S, Zakaria A, Kalamangalam GP, Legros B, Szaflarski JP, Loddenkemper T, Hahn CD, Goodkin HP, Claassen J, Hirsch LJ, Laroche SM. Intravenous ketamine for the treatment of refractory status epilepticus: a retrospective multicenter study. *Epilepsia*. 2013 Aug;54(8):1498-503.
- 11 González-Cuevas M, Coscojuela P, Santamarina E, Pareto D, Quintana M, Sueiras M, et al. Usefulness of brain perfusion CT in focal-onset status epilepticus. *Epilepsia*. 2019;60(7):1317-24.
- 12 Hawkes MA, Eililiwi M, Wijdicks EFM. The Origin of the Burst-Suppression Paradigm in Treatment of Status Epilepticus. *Neurocrit Care*. 2024;40(3):849-54.
- 13 Hirsch LJ, Fong MWK, Leitinger M, LaRoche SM, Beniczky S, Abend NS, et al. American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version. *J Clin Neurophysiol*. 2021;38(1):1-29.
- 14 Hirsch LJ, Gaspard N, van Baalen A, Nabbout R, Demeret S, Loddenkemper T, et al. Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions. *Epilepsia*. 2018;59(4):739-44.
- 15 Holtkamp M. Pharmacotherapy for Refractory and Super-Refractory Status Epilepticus in Adults. *Drugs*. (2018) 78:307-326.
- 16 Imbach L. Autoimmune Enzephalitiden aus epileptologischer Sicht. *Psychiatrie & Neurologie*. 2019; 2.
- 17 Kapur J, et al. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. *N Engl J Med*. 2019 Nov 28;381(22):2103-2113.
- 18 Kellinghaus C, Berning S, Stögbauer F. Intravenous lacosamide or phenytoin for treatment of refractory status epilepticus. *Acta Neurol Scand*. 2014 May;129(5):294-9.
- 19 Leitinger M, et al. Salzburg Consensus Criteria for Non-Convulsive Status Epilepticus--approach to clinical application. *Epilepsy Behav*. 2015 Aug; 49:158-63.
- 20 Leitinger M, Trinka E, Gardella E, Rohrer A, Kalss G, Qerama E, et al. Diagnostic accuracy of the Salzburg EEG criteria for non-convulsive status epilepticus: a retrospective study. *Lancet Neurol*. 2016;15(10):1054-62.
- 21 Leitinger M, et al. Salzburg criteria for nonconvulsive status epilepticus: Details matter. *Epilepsia*. 2019, 60: 2334-2336.
- 22 Leitinger M, Bosque-Varela P, Kuchukhidze G, Leitner U, Höfler J, Kalss G, et al. Seminars in epileptology: How to diagnose status epilepticus in adults and children. *Epileptic Disord*. 2025;27(4):530-49.
- 23 Meierkord H, Boon P, Engelsens B, Göcke K, Shorvon S, Tinuper P, Holtkamp M; European Federation of Neurological Societies. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. *Eur J Neurol*. 2010 Mar;17(3):348-55.

## Referenzen (Fortsetzung)

- 24 Mevius A, Joeres L, Gille P, Molzan M, Foscett N, Wilke T, et al. Epidemiology, real-world treatment and mortality of patients with status epilepticus in Germany: insights from a large healthcare database. *Brain Commun.* 2023;5(3):fcad145.
- 25 Nass RD, Sassen R, Elger CE, Surges R. The role of postictal laboratory blood analyses in the diagnosis and prognosis of seizures. *Seizure.* 2017;47:51–65.
- 26 Nelson SE, et al. Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus. *Continuum (Minneap Minn).* 2018 Dec; 24(6):1683–1707.
- 27 Olaciregui Dague K, Surges R, Litmathe J, Villa L, Brokmann J, Schulz JB, et al. The discriminative value of blood gas analysis parameters in the differential diagnosis of transient disorders of consciousness. *J Neurol.* 2018;265(9):2106–13.
- 28 Restrepo-Vera JL, Coscojuela P, Fonseca E, Quintana M, Sarria-Estrada S, Santamarina E, et al. Epileptic seizures in the emergency room: clinical and electroencephalographic findings associated with brain perfusion patterns on computed tomography. *J Neurol.* 2022;269(7):3761–9.
- 29 Roberg LE, Monsson O, Kristensen SB, Dahl SM, Ulvin LB, Heuser K, et al. Prediction of Long-term Survival After Status Epilepticus Using the ACD Score. *JAMA Neurol.* 2022;79(6):604–13.
- 30 Rodríguez Ruiz A, Vlachy J, Lee JW, Gilmore EJ, Ayer T, Haider HA, et al. Association of Periodic and Rhythmic Electroencephalographic Patterns With Seizures in Critically Ill Patients. *JAMA Neurol.* 2017;74(2):181–8.
- 31 Rosenow F, Weber J et al (2020) Status epilepticus im Erwachsenenalter, S2k-Leitlinie. In Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie
- 32 Rossetti AO, Alvarez V, Januel JM, Burnand B. Treatment deviating from guidelines does not influence status epilepticus prognosis. *J Neurol.* 2013 Feb;260(2):421–8.
- 33 Rossetti AO, Lowenstein DH. Management of refractory status epilepticus in adults: still more questions than answers. *Lancet Neurol.* 2011 Oct;10(10):922–30.
- 34 Rossetti AO, Milligan TA, Vulliémaz S, Michaelides C, Bertschi M, Lee JW. A randomized trial for the treatment of refractory status epilepticus. *Neurocrit Care.* 2011 Feb;14(1):4–10.
- 35 Scheffer IE et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* 58(4):512–521, 2017.
- 36 Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, Conwit R, Pancioli A, Palesch Y, Barsan W; NETT Investigators. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med.* 2012 Feb 16;366(7):591–600.
- 37 Sutter R, Marsch S, Fuhr P, Kaplan PW, Rüegg S. Anesthetic drugs in status epilepticus: risk or rescue? A 6-year cohort study. *Neurology.* 2014 Feb 25;82(8):656–64.
- 38 Synowiec AS, Singh DS, Yenugadhati V, Valeriano JP, Schramke CJ, Kelly KM. Ketamine use in the treatment of refractory status epilepticus. *Epilepsy Res.* 2013 Jul;105(1–2):183–8.
- 39 Thakur KT, Probasco JC, Hocker SE, Roehl K, Henry B, Kossoff EH, Kaplan PW, Geocadin RG, Hartman AL, Venkatesan A, Cervenka MC. Ketogenic diet for adults in super-refractory status epilepticus. *Neurology.* 2014 Feb 25;82(8):665–70.
- 40 Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia.* 2015;56(10):1515–23.
- 41 Trinka E, Leitinger M. Management of Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus. *Continuum (Minneap Minn).* 2022;28(2):559–602.
- 42 Trinka E, Rainer LJ, Granbichler CA, Zimmermann G, Leitinger M. Mortality, and life expectancy in Epilepsy and Status epilepticus-current trends and future aspects. *Front Epidemiol.* 2023;3:1081757.
- 43 Wickstrom R, Taraschenko O, Dilena R, Payne ET, Specchio N, Nabbout R, et al. International consensus recommendations for management of New Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE) including Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIRES): Summary and Clinical Tools. *Epilepsia.* 2022;63(11):2827–39.
- 44 Yasiry Z, Shorvon SD. The relative effectiveness of five antiepileptic drugs in treatment of benzodiazepine-resistant convulsive status epilepticus: a meta-analysis of published studies. *Seizure.* 2014 Mar;23(3):167–74.
- 45 Zeiler FA, et al. NMDA antagonists for refractory seizures. *Neurocrit Care.* 2014; 20(3):502–513.

KONTAKT & TERMINVEREINBARUNG

# Abteilung für Epileptologie und EEG

Für Zuweisungen, Fragen zur Abklärung und Terminvereinbarungen erreichen Sie unsere Abteilung für Epileptologie und EEG wie folgt.

ADRESSE

**Epilepsie Sprechstunde**

Abteilung für Epileptologie und EEG  
Klinik für Neurologie  
Universitätsspital Zürich  
Frauenklinikstrasse 26  
8091 Zürich

TELEFON

+41 44 255 55 31

E-MAIL

[epileptologie@usz.ch](mailto:epileptologie@usz.ch)

WEB

[usz.ch/sprechstunde/epilepsie](https://usz.ch/sprechstunde/epilepsie)

UNSER EPILEPSIE-TEAM



**PD Dr. med. Marian Galovic PhD**

Abteilungsleiter  
Epileptologie und EEG ·  
Leitender Oberarzt



**Dr. med. Marcellina Haeberlin**

Stv. Abteilungsleiterin  
Epileptologie und EEG ·  
Oberärztin



**Dr. med. Jurka Meichtry**

Oberarzt



**Dr. med. Kai Michael Schubert**

Oberarzt



**Dr. med. Miranda Stattmann**

Oberärztin i.V.