Diplomarbeit

Präklinisches Management akuter Krampfanfälle im Kindes- und Jungendalter

eingereicht von

Martina Streibl

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Institut / Klinik für Kinder und Jugendheilkunde

unter der Anleitung von

Ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Siegfried Gallistl

Graz, am 01.11.2016

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die, den benutzten Quellen, wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 01.11.2016 *Martina Streibl eh.*

DANKSAGUNGEN

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei Univ. Prof. Dr. Siegfried Gallistl für die Unterstützung bei der Erstellung meiner Arbeit, die aufgebrachte Geduld und die schnelle Beantwortung meiner Fragen bedanken.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die es mir ermöglicht haben zu studieren und mich das ganz Studium über in allen Angelegenheiten unterstützt haben.

Außerdem ein herzliches Danke an all meine Verwandten und Freunde, die mich nicht nur während der Erstellung dieser Arbeit, sondern die gesamte Zeit für die Dauer des Studiums unterstützt haben und immer ein offenes Ohr hatten.

ZUSAMMENFASSUNG

Ein Krampfanfall im Kindes- und Jungendalter kommt in der Präklinik häufig vor. Die Krampfanfälle reichen von tonisch klonischen Anfällen bei Epilepsie Syndromen bis hin zu fokalen Anfällen, Fieberkrämpfen und Neugeborenenanfällen.

Vor allem der Fieberkrampf ist eine häufige Indikation, welche einen Notarzt/ eine Notärztin verlangt. Eine gefürchtete Komplikation eines Krampfanfalls ist der Status epilepticus, welcher oft schwierig zu durchbrechen ist. Prinzipiell sollte ein Krampf, der nicht innerhalb von 5 Minuten sistiert, medikamentös therapiert werden.

Der erste Teil dieser Arbeit beschäftigt sich im Allgemeinen mit Krampfanfällen im Kindes- und Jugendalter. Es wird auf die verschieden Formen der Krampfanfälle, sowie die Epidemiologie, Ätiologie und die Klinik eingegangen. Desweiteren wird auf die spezielle Situation in der Präklinik, mit eingeschränkten Möglichkeiten und oft erschwerten Bedingungen, eingegangen.

Im zweiten Teil der Arbeit werden die Ergebnisse klinischer Studien bezüglich der verschiedenen Therapiemöglichkeiten verglichen und gegenüber gestellt. Vor allem die Verabreichung der Wirkstoffe stellt in der Präklinik eine besondere Herausforderung dar, da es nicht immer einfach ist einen intravenösen Zugang zu etablieren. Deshalb wird in dieser Arbeit auch auf die unterschiedlichen Applikationsmöglichkeiten genauer eingegangen und die Wirkungsweise der Medikamente in Bezug auf die Verabreichungsform verglichen.

ABSTRACT

Seizures in children can be descriebed as very common prehospital emergencies. They extend from tonic-clonic seizures in epileptic syndroms to focal seizures, febrile seizures and neonatal seizures.

Particularly febrile seizures are commonly occuring seizures that require an emergency doctor. A very feard complication of seizures is an status epilepticus, which is often difficult to treat. In general, every seizure that lasts longer than five minutes should be drug-treated.

First part of this work provides an overview of all seizures in children. All types of seizures are discussed, nevertheless the main focus lies on epidemiology, etiology and clinical presentation. In addition to that, special prehospital situations and difficult conditions are described.

In the second chapter, results of clinical studies in treatment possibilities are depiceted and compared. In prehospital settings applying drugs remains tob e a challenge. This can be due to difficulties in establishing a venous access. Therefore are some common application paths and the effectivness of drugs in relation to the route of administration explained and compared.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

EEG – Elektroenzephalografie
EKG – Elektrokardiografie
KG – Körpergewicht
ZNS – Zentralnervensystem
ICR – Intercostal Raum
i.v. – intravenös
i.m. – intramuskulär
p.o. – per os
h – Stunde
min – Minute
°C – Grad Celsius
mmHg – Millimeter-Quecksilbersäule
mm – Millimeter
cm – Zentimeter
ml – Milliliter
µm – Mikrometer
mg – Milligramm
g – Gramm
kg – Kilogramm
J. – Jahr
NaCl – Natrium Chlorid
A. – Arteria
V. – Vena
N. – Nervus

INHALTSVERZEICHNIS

1 EINLEITUNG 12

1.1 MATERIAL UND METHODEN 13
1.2 EPILEPSIE 13
1.2.1 EPIDEMIOLOGIE 14
1.2.2 EINTEILUNG NACH DER ÄTIOLOGIE 14
1.2.3 EPILEPSIESYNDROME 15
1.2.4 GENERALISIERTE ANFÄLLE 15
1.2.4.1 Tonisch-klonische Anfälle 15
1.2.4.2 Absencen 16
1.2.4.2.1 Einfache Absencen 17
1.2.4.2.2 Komplexe Absencen 17
1.2.4.2.3 Frühkindliche Absencenepilepsie 17
1.2.4.2.4 Pyknoleptische Absencen 17
1.2.4.2.5 Juvenile Absencenepilepsie 18
1.2.4.3 Myoklonisch-astatische Anfälle 18
1.2.4.4 Doose-Syndrom 18
1.2.4.5 Myoklonische Anfälle 19
1.2.4.6 Otahara-Syndrom 19
1.2.4.7 Dravet-Syndrom 19
1.2.4.8 Janz-Syndrom 19
1.2.4.9 Atonische Anfälle 20
1.2.4.10 Akinetische Anfälle 20
1.2.5 FOKALE ANFÄLLE 20
1.2.5.1 Einfache Fokale Anfälle 21
1.2.5.2 Komplexe fokale Anfälle 21
1.2.5.3 Rolando Epilepsie 22
1.2.5.4 Motorische Herdanfälle 22
1.2.5.5 Sensible Herdanfälle 22
1.2.5.6 Sensorische Herdanfälle 22
1.2.5.7 Sekundär generalisierende Anfälle 22
1.2.5.8 Generalisierte Anfälle fokaler oder multifokaler Genese 23
1.2.5.9 West Syndrom 23
1.2.5.10 Lennox-Gastaut-Syndrom 24
1.2.6 EINTEILUNG DER EPILEPSIEN NACH LEBENSALTER 24
1.2.7 PATHOPHYSIOLOGIE 24
1.2.8 KLINIK 25
1.2.9 DIFFERENZIALDIAGNOSEN 25
1.3 FIEBERKRAMPF 26
1.3.1 EPIDEMIOLOGIE 27
1.3.2 ÄTIOLOGIE 27
1.3.3 EINFACHE FIEBERKRÄMPFE 27
1.3.4 KOMPLIZIERTE FIEBERKRÄMPFE 28
1.3.5 PATHOPHYSIOLOGIE 28
1.4 NEUGEBORENENKRÄMPFE 28
1.4.1 EPIDEMIOLOGIE 30
1.4.2 ÄTIOLOGIE 30
1.4.3 PATHOPHYSIOLOGIE 30
1.5 NICHTEPILEPTISCHE ANFÄLLE 31
1.6 STATUS EPILEPTICUS 31
1.6.1 EPIDEMIOLOGIE 32
1.6.2 PATHOPHYSIOLOGIE 32
1.6.3 KOMPLIKATIONEN 32

2 PÄDIATRIE 33
2.1 ABSCHÄTZUNG DES ALTERS 33
2.2 EINTEILUNG DER POSTNATALEN ENTWICKLUNG 34
2.3 KÖRPERPHYSIOLOGIE DER KINDER 34
3 PRÄKLINIK 35
3.1 ABLAUF DER DIAGNOSESTELLUNG 35
3.2 DIE KONTAKTAUFNAHME 35
3.3 ABCDE SCHEMA 36
3.4 ALLGEMEINE ANAMNESE 37
3.5 UNTERSUCHUNG DER VITALPARAMETER 38
3.5.1 GLASGOW COMA SCALE 38
3.5.2 MODIFIKATION DER VERBALEN REAKTION BEI SÄUGLINGEN UND KLEINKINDERN 39
3.6 SPEZIELLE ANAMNESE BEI KINDERN 40
3.7 PRÄKLINISCHER KRAMPFANFALL BEI KINDERN 40
3.8 PATIENTEN-/PATIENTINNENEINSCHÄTZUNG MITTELS SAMPLE SCHEMA 41
3.9 DER UMGANG MIT DEM KIND UND DEN ANGEHÖRIGEN 41
3.10 MAßNAHMEN DES RETTUNGSPERSONALS WÄHREND/NACH EINEM KRAMPFANFALL 42
3.11 MONITORING 43
3.11.1 INDIKATION DES MONITORINGS 43
3.11.2 PULSOXYMETRIE 43
3.11.3 NICHT-INVASIVE BLUTDRUCKMESSUNG 44
3.11.4 ELEKTROKARDIOGRAMM (EKG) 44
3.11.5 BLUTZUCKERMESSUNG 44
3.12 APPLIKATIONSMÖGLICHKEITEN 45
3.12.1 PERIPHER VENÖSER ZUGANG 45
3.12.1.1 Ausführung 46
3.12.1.2 Komplikationen 46
3.12.1.3 Der venöse Zugang bei pädiatrischen Patienten/Patientinnen 47
3.12.1.4 Technik bei Kleinkindern 48
3.12.2 INTRAOSSÄRER ZUGANG 48
3.12.2.1 Punktionsstellen 48
3.12.2.2 Punktion an der proximalen Tibiainnenfläche mittels Cook-Nadel 49
3.12.2.3 Punktion an der proximalen Tibiainnenfläche mittels EZ-IO Bohrer 49
3.12.3 NASALE APPLIKATION VON MEDIKAMENTEN 50
3.12.4 REKTALE APPLIKATION VON MEDIKAMENTEN 51
4 ANTIEPILEPTIKA 52
4.1 BENZODIAZEPINE 52
4.1.1 MIDAZOLAM 53
4.1.2 DIAZEPAM 54
4.1.3 LORAZEPAM 54
4.1.4 CLONAZEPAM 55
4.1.5 BENZODIAZEPINANTAGONIST 55
4.2 PHENOBARBITAL 55
4.3 PHENYTOIN 56
5 APPLIKATIONSMÖGLICHKEITEN DER WIRKSTOFFE 57
5.1 MIDAZOLAM INTRANASAL 57
5.2 MIDAZOLAM BUCCAL 58
5.3 MIDAZOLAM INTRAVENÖS 59
5.4 MIDAZOLAM ORAL 59
5.5 MIDAZOLAM INTRAMUSKULÄR 59

5.6 Midazolam rektal ... 60
5.7 Diazepam rektal ... 60
5.8 Diazepam intravenös ... 60

6 Vergleich der Wirkstoffe und Applikationsarten ... 61

6.1 Intranasal Midazolam versus rektal Diazepam ... 61
6.2 Buccal Midazolam versus rektal Diazepam ... 62
6.3 Intranasales Midazolam versus intravenöses Diazepam ... 64
6.4 Buccales Midazolam versus intravenöses Diazepam ... 65
6.5 Rektales Diazepam versus intravenöses Diazepam ... 65
6.6 Intramuskulär Midazolam versus intravenös Lorazepam ... 66
6.7 Intravenös Diazepam versus intravenös Lorazepam ... 66

7 Therapie der Krampfanfälle ... 68

7.1 Therapie des Status epilepticus ... 68
7.1.1 Allgemeine Therapiemaßnahmen im Status epilepticus ... 68
7.1.2 Medikamentöse Therapie des Status epilepticus ... 69
7.1.3 Vorgehen beim konvulsiven Status epilepticus ... 71
7.2 Therapie des Fieberkrampfes ... 71
7.2.1 Allgemeine Maßnahmen beim Fieberkrampf ... 73
7.2.2 Fiebersenkende Therapie beim Fieberkrampf ... 73
7.2.3 Medikamentöse Therapie des Fieberkrampfes ... 73
7.3 Therapie der Neugeborenenanfälle ... 74
7.3.1 Medikamentöse Therapie der Neugeborenenanfälle ... 74
7.4 Therapie der Affektkrämpfe ... 75
7.5 Prophylaxe von Krampfanfällen ... 75

8 Diskussion ... 77

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1: URSACHEN UND FORMEN VON KRAMPFANFÄLLEN [10] 12

ABBILDUNG 2: ABLAUF DER DIAGNOSESTELLUNG [11] 35

TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 1: EINTEILUNG DER EPILEPSIEN NACH LEBENSALTER [3] 24

TABELLE 2: ABSCHÄTZUNG DES ALTERS [11] 33

TABELLE 2: KÖRPERPHYSIOLOGIE DER KINDER [1] 34

TABELLE 4: UNTERSUCHUNG DER VITALPARAMETER [8] 38

TABELLE 5: GLASGOW COMA SCALE [46] 38

TABELLE 6: MODIFIKATION DER VERBALEN REAKTION BEI SÄUGLINGEN UND KLEINKINDERN [46] 39

TABELLE 7: PLASTIKVERWEILKANÜLEN [9] 45

TABELLE 8 : VORGEHEN BEIM KONVULSIVEN STATUS EPILEPTICUS [34] 71

TABELLE 9: FIEBERSENKENDE THERAPIE BEIM FIEBERKRAMPF [47] 73

TABELLE 10: MEDIKAMENTÖSE THERAPIE BEIM FIEBERKRAMPF [47] 73

TABELLE 11: MEDIKAMENTÖSE THERAPIE BEI NEUGEBORENENKRÄMPFEN [46] 74

1 Einleitung

Unterschiedlichste Krampfanfälle, reichend vom Grand-mal-Anfall bis hin zu Fieber- und Affektkrämpfen, sind häufige Alarmierungen im Rettungs- und Notarztdienst. Der generalisierte Krampfanfall bei Kindern im Rahmen von Kindernotfällen stellt eine wichtige Einsatzindikation dar. Präklinisch muss zwischen symptomatischen Krampfanfällen, bei denen die Krampfursache zu erkennen ist und idiopathischen Krampfanfällen, bei welchen die Ursache nicht erklärbar ist, unterschieden werden [10].

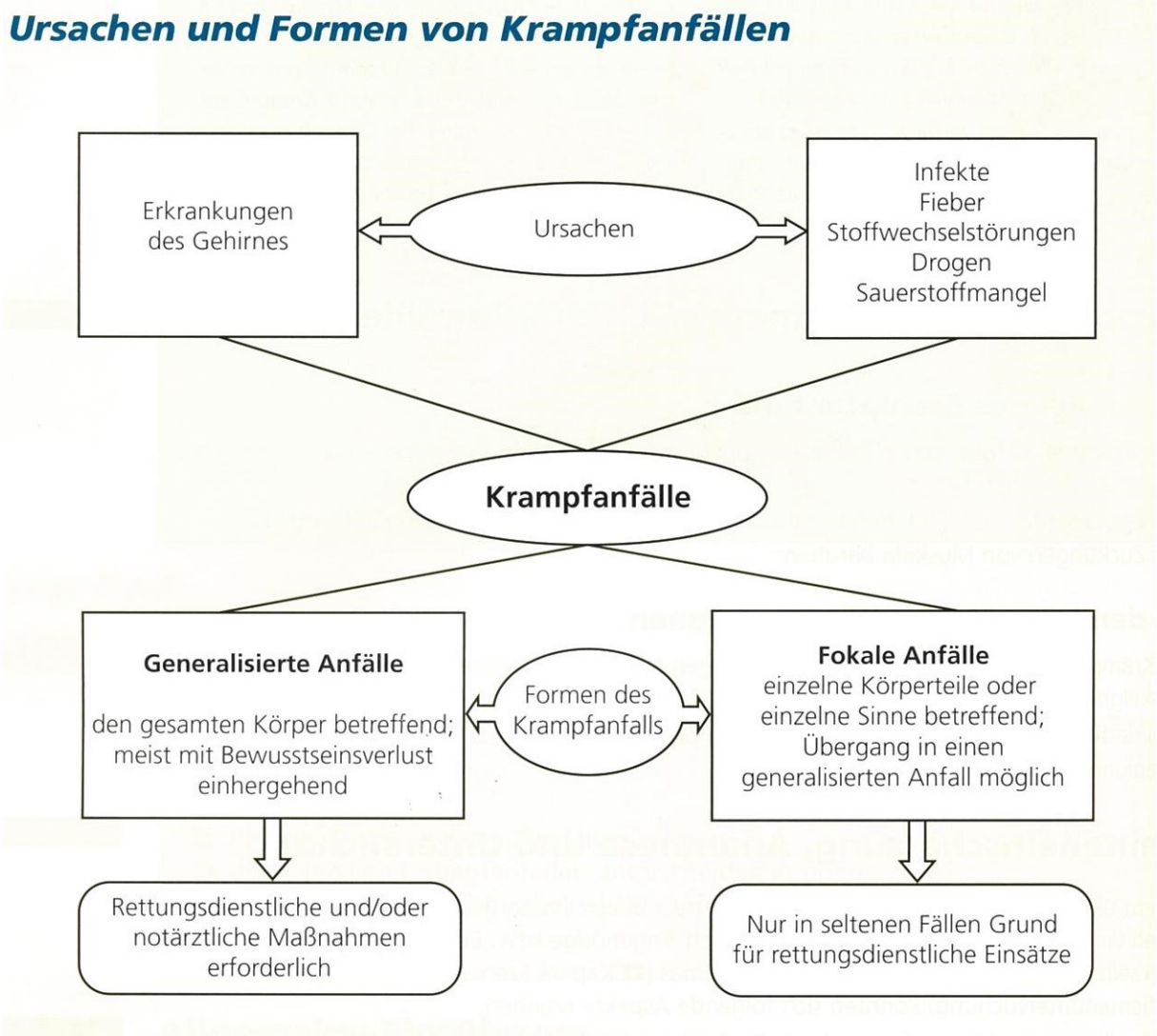

Abbildung 1: Ursachen und Formen von Krampfanfällen [10]

Während der ersten 30 Minuten eines Krampfanfalls kommt es zur massiven sympathischen und parasympathischen Überaktivität mit Tachykardie, Blutdruckanstieg, Blutzuckeranstieg, Anstieg der Körpertemperatur sowie zu vermehrtem Schwitzen und zu vermehrter Sekretion von Speichel und Bronichalsekret. Kommt es innerhalb einer Stunde zu keinem Sistieren des Krampfanfalls kann es zum Blutdruckabfall, zu einer Hypoglykämie, einer Hyperkaliämie und zu einer respiratorischen Azidose kommen. Eine frühe Therapie der Krampfanfälle ist sehr wichtig, da eine frühe Behandlung dem Status epilepticus vorbeugt und die Dauer des Krampfes verkürzt [23].

1.1 Material und Methoden

Bei dieser Diplomarbeit handelt es sich um eine Literaturrecherche. Zur Bearbeitung der Thematik wurden diverse Bücher sowie Artikel und Publikationen aus verschiedenen Fachzeitschriften verwendet. Die verwendeten Artikel/Studien wurden hauptsächlich über Google Scholar und Pubmed gefunden und bei den Büchern handelt es sich um Onlineausgaben sowie Bücher aus der Bibliothek der Medizinischen Universität Graz. Die Zeitschriftenartikel behandeln in unterschiedlichen Studien die Therapie von Krampfanfällen, welche ich in dieser Arbeit gegenüberstelle und vergleiche.

Am Ende jedes Abschnittes werden die Quellen angeführt.

1.2 Epilepsie

Bei der Epilepsie handelt es sich im Vergleich zu Gelegenheitskrämpfen, wie zum Beispiel Fieberkrämpfen, um eine chronische Krankheit des Zentralnervensystem (ZNS), bei welcher es zu rezidivierenden unprovozierten epileptischen Anfällen, aufgrund einer Funktionsstörung der Nervenzellen, bei der sich Ganglienzellgruppen abnorm synchron entladen, kommt [1].

Durch die paroxysmale Funktionsstörung des Gehirns kommt es durch ungenügende Hemmung beziehungsweise durch eine nicht physiologische Ausbreitung hirnelektrischer Aktivität zu zerebralen Anfällen. Es kommt zu

Bewusstseinsstörungen, Verhaltensänderungen und zu motorischen Phänomenen [2].

Ist in den letzten 3-5 Jahren ein epileptischer Anfall aufgetreten, so spricht man von einer aktiven Epilepsie. Wenn es über diesen Zeitraum keine Anfälle gab, so befindet sich die Epilepsie in Remission, unabhängig von der Medikation [3].

1.2.1 Epidemiologie

0,5-0,8% der Bevölkerung sind von Epilepsien betroffen [1].

Epilepsien beginnen oft schon im Kindesalter. Ist der auf das Gehirn ausgeübte Reiz groß genug, zum Beispiel durch eine Elektrolytentgleisung (Hyponatriämie), eine Hypoglykämie oder durch elektrischen Strom kann bei jedem Menschen ein Krampfanfall ausgelöst werden [2].

Jedes Jahr erkranken in entwickelten Ländern, ca. 50 von 100.000 Kindern, erneut an Epilepsie. Im Allgemeinen gibt es zwei Erkrankungsgipfel. Der erste Erkrankungsgipfel ist im ersten Lebensjahr in dem die Neuerkrankungsrate am höchsten ist, danach nimmt die Neuerkrankungsrate kontinuierlich ab. Nach einer Plateauphase zwischen dem 15. und 65. Lebensjahr kommt es zu einem zweiten Gipfel. 25% der Neuerkrankungen entfallen auf Kinder. Jungen sind etwas öfter betroffen als Mädchen [3].

1.2.2 Einteilung nach der Ätiologie

Epilepsien können nach der Ätiologie und der Symptomatik eingeteilt werden. Idiopathische Epilepsien machen im Kindesalter ca. 50% der Anfälle aus und sind auf eine genetische Disposition zurückzuführen. 20% der Anfälle machen die kryptogenen Epilepsien aus, bei denen eine symptomatische Ursache angenommen wird, die jedoch nicht verifiziert werden kann. Auf symptomatische Epilepsien entfallen ca. 30% der Anfälle im Kindesalter, mit nachweisbarer symptomatischer Ursache [2].

Bei den symptomatischen bzw. läsionellen Epilepsien gibt es morphologische Veränderungen im Gehirn, welche der Grund für einen Anfall sein können. Darunter fallen diverse Hirnfehlbildungen, degenerative Hirnleiden sowie Stoffwechselstörungen, aber natürlich auch Blutungen, Tumoren, Traumen, Narben oder Entzündungen [1].

1.2.3 Epilepsiesyndrome

Von Epilepsiesyndromen sind die epileptischen Anfälle die Hauptsymptome. Diese Anfälle können im wachen Zustand, aus dem Schlaf heraus oder nach dem Aufwachen auftreten. Die Auslöser der Anfälle sind vielfältig, wie zum Beispiel Alkohol, Flackerlicht, Schlafentzug und Fieber [1].

Um das Anfallsleiden zuzuordnen, müssen einige wichtige Faktoren miteinbezogen werden.

- Epilepsie in der Familie
- Alter des Kindes
- EEG Auffälligkeiten
- Neurologische Symptome
- Geistige Behinderung
- MRT Auffälligkeiten des Gehirnes
- Ansprechen auf die Therapie [1]

1.2.4 Generalisierte Anfälle

Bei diesen großen, generalisierten, tonisch-klonischen Anfällen wird zwischen den primär generalisierten Anfällen, welche ohne Fokus auftreten und den sekundär generalisierten, welche von einem Fokus ausgehen, unterschieden [2].

1.2.4.1 Tonisch-klonische Anfälle

Diese Art der Anfälle wird als Grand-mal-Anfälle bezeichnet und geht mit vielen Symptomen einher. Oft kommt es zum plötzlichen Hinstürzen, aufgrund von einem tonisch-klonischen Krampf, mit anschließenden klonischen Zuckungen. Nach einer

Dauer von meist mehreren Minuten kommt es dann zu einer postikalen Bewusstlosigkeit und zur Amnesie. Während des Krampfanfalls kommt es häufig zum typischen Zungenbiss sowie zu Stuhl- und Harnabgang [1].

Diese Anfälle beginnen in der Regel im Kleinkindalter oder in der Pubertät. Bei älteren Kindern treten die tonisch-klonische Anfälle meist nach dem Aufwachen auf, dies wird als Aufwach-Epilepsie bezeichnet [4].

Die Aufwach-Grand-mal-Epilepsie manifestiert sich in der Jugend bzw. im jungen Erwachsenenalter. Nach Alkoholkonsum oder Schlafentzug treten diese Krämpfe am nächsten Morgen auf und sind genetisch bedingt [2].

Die Bewusstlosigkeit ist das erste Symptom der primär generalisierten Anfälle. Bei sekundär generalisierten Anfällen, die eine fokale Genese haben, gibt es meist eine Aura. Jedoch tritt die Bewusstlosigkeit als Symptom, bei einem generalisierten tonisch-klonischen Anfall immer auf. Diese Grand-mal-Anfälle werden in mehrere Phasen unterteilt, wobei es nicht immer zu jeder Phase kommen muss. In der Prodomalphase kommt es zu Verhaltensstörungen. Die tonische Phase, welche ca. 30-60 Sekunden lang dauert, wird von einem Atemstillstand und einer Zyanose begleitet. Anschließend kommt es zur klonischen Phase, bei der es für ca. 3-5 Minuten, manchmal auch länger, zu Zuckungen kommt. Dabei sind die Betroffenen gefährdet sich zu verletzen, es kommt zum Zungenbiss, häufig zu Harnabgang, selten zu Stuhlabgang. Nachdem die Zuckungen abgeklungen sind, fallen die Betroffenen in den Terminalschlaf, in die Nachschlafphase. Diese Phase kann oft mehrere Stunden andauern [2].

Neben den bereits besprochenen Symptomen treten häufig auch vegetative Symptome wie Mydriasis, Tachykardie, Hypersalivation und Schweißausbrüche auf [4].

1.2.4.2 Absencen

Absencen werden unter anderem auch als Petit-mal-Anfälle bezeichnet [1].

Diese Petit-mal-Anfälle dauern um einiges kürzer als die Grand-mal-Anfälle und treten als primär generalisierte Anfälle oder fokale Anfälle auf, die dann sekundär generalisieren können. Diese Absencen treten meist abhängig vom Entwicklungszustand des Betroffenen auf und sind somit altersgebunden [2].

1.2.4.2.1 Einfache Absencen

Es kommt zu einer Bewusstseinsstörung, die nur wenige Minuten dauert und die mit einem schläfrigen oder starren Blick einhergeht. Gerade durchgeführte Tätigkeiten werden in dieser Phase unterbrochen und es kommt zu einer Amnesie. Danach werden diese Tätigkeiten fortgeführt [1].

1.2.4.2.2 Komplexe Absencen

Bei komplexen Absencen kommt es zu Kombinationen von Symptomen wie Atonie, Automatismen, Retropulsion und Myoklonie [1].

1.2.4.2.3 Frühkindliche Absencenepilepsie

Von der frühkindlichen Absencenepilepsie sind vor allem Knaben im Alter zwischen 2 und 4 Jahren betroffen, bei denen gelegentlich schon eine leichte Entwicklungsretardierung verzeichnet wurde. Zu generalisierten tonisch-klonischen Anfällen vor oder nach dem Beginn der Epilepsie kommt es in ca. 50% der Fälle [3].

1.2.4.2.4 Pyknoleptische Absencen

Im Schulalter treten vor allem pyknoleptische Absencen auf, die vermehrt Mädchen betreffen und bis zu 100x pro Tag auftreten. Bewusstseinspausen die etwa 5-30 Sekunden andauern und mit oralen Automatismen, Retropulsivbewegungen des Kopfes und Nestelbewegungen der Hände in Kombination auftreten. Im EEG ist ein typisches 3/s Spike wave Muster zu erkennen. Trotz genetischer Ursachen ist die Prognose meist gut und in etwa 30% der Fälle kann es zu einzelnen Grand-mal-Anfällen kommen [2].

1.2.4.2.5 Juvenile Absencenepilepsie

Mit einem Alter von maximal 9-12 Jahren manifestiert sich die juvenile Absencenepilepsie. Sie tritt bei beiden Geschlechtern gleich häufig auf und auch der Entwicklungsstand der Kinder ist bei Auftreten dieser Krankheit normal. Motorische Phänomene wie Blinzeln oder Lidflattern werden häufig beobachtet, ob es zu Automatismen kommt ist von der Dauer der Absencen und der Ausprägung der Bewusstseinsstörung abhängig. Wie bei der kindlichen Absencenepilepsie treten autonome, tonische und klonische Phänomene auf, jedoch sind generalisierte tonisch-klonische Anfälle häufiger. Sie beginnen meist sehr rasch und können durch psychisch bedingten Stress, Schlafentzug und Alkoholkonsum ausgelöst werden. Bei bestehender Fotosensibilität, zählt auch die Fotostimulation zu den Provokationsfaktoren. Im EEG zeigen sich zu Beginn schnellere Spike wave Paroxysmen als gegen Ende und häufig findet sich im EEG Muster eine Asymmetrie [3].

1.2.4.3 Myoklonisch-astatische Anfälle

Zu Myoklonien der Extremitäten, mit Tonusverlust und plötzlichem Hinstürzen sowie zu eventuellen Lautäußerungen, kommt es bei myoklonisch-astatischen Anfällen im Kleinkindalter. Eine zuvor normale geistige Entwicklung kann durch häufige Anfälle verzögert werden. Kortikale Läsionen wie Fehlbildungen oder genetische Disposition können die Ursache für diese Anfälle sein [2].
Von dieser Anfallsform, die relativ selten ist, sind Jungen häufiger betroffen als Mädchen. Oft entwickeln betroffene Kinder eine psychomotorische Retardierung [4].

1.2.4.4 Doose-Syndrom

Dieses Syndrom tritt meist zwischen dem 2. und 5. Lebensjahr auf, ist eine myoklonisch-astatische Epilepsie und wird zu den idiopathisch generalisierten Anfällen gezählt. Zu Beginn treten meist febrile oder afebrile generalisierte tonisch-klonische Anfälle auf. Einige Zeit später, Wochen bis Monate, kommt es dann zu sehr rasch einsetzenden myoklonisch-astatischen Anfällen. Weiters kommt es zu nächtlichen tonischen Anfällen, Absencen und myoklonischen Anfällen. Häufig folgt ein nicht konvulsiver Status, der einem Stupor ähnelt. Die Therapie ist sehr schwierig

und da dieses Syndrom schwer zu behandeln ist kommt es häufig zu einem demenziellen Abbau [3].

1.2.4.5 Myoklonische Anfälle

Bei myoklonischen Anfällen, auch als Impulsiv Petit-mal-Anfälle bezeichnet, welche häufig nach dem Aufwachen vor allem im Jungendalter auftreten, kommt es zu heftigen, ruckartigen, kurzen, nicht rhythmischen Zuckungen vor allem an der oberen Extremität, an den Schultern und im Nacken [1].

1.2.4.6 Otahara-Syndrom

In den ersten 3 Lebensmonaten beginnt das Otahara-Syndrom meist mit tonischen und fokalen Anfällen. Dabei handelt es sich um frühkindliche myoklonische/epileptische Enzephalopathien mit strukturellen ZNS Anomalien, welche schwer behandelbar sind. Häufig sind diese Anfälle auch auf metabolische Störungen zurückzuführen. Später können diese Enzephalopathien in ein West-Syndrom oder Lennox-Gastaut-Syndrom übergehen [3].

1.2.4.7 Dravet-Syndrom

Im Säuglingsalter tritt das Dravet-Syndrom auf, dabei handelt es sich um eine schwere myoklonische Epilepsie. Bei bisher normal entwickelten Säuglingen kommt es zu Halbseitenanfällen und febrilen und afebrilen generalisierten tonisch-klonischen Krampfanfällen. Diese Anfälle gehen dann oftmals in massive myoklonische Anfälle und Staten über [3].

1.2.4.8 Janz-Syndrom

Das Janz-Syndrom wird auch als juvenile myoklonische Epilepsie bezeichnet. Diese ist sehr häufig und es sind meist Jugendliche mit normaler Intelligenz betroffen. Schlafentzug und nächtlicher Alkoholkonsum sind mögliche Trigger für diese Anfälle. Im EEG sind bei normaler Grundaktivität häufig Spikes und Polyspikes zu erkennen [3].

Die juvenile myoklonische Epilepsie tritt im Jugendalter und im jungen Erwachsenenalter auf. In den ersten 30 Minuten nach dem Aufwachen kommt es zu morgendlichen Myoklonien der Arme, das Bewusstsein ist nicht beeinträchtigt. Im Verlauf kommt es auch immer zu generalisierten Grand-mal-Anfällen. Absencen treten in ca. 30% der Fälle auf [2].

1.2.4.9 Atonische Anfälle

Bei atonischen Anfällen kommt es zu einem Tonusverlust mit plötzlichem Zusammensinken [1].

1.2.4.10 Akinetische Anfälle

Bei akinetischen Anfällen kommt es zwar zu keiner Atonie, jedoch zu einem Bewegungsverlust [1].

1.2.5 Fokale Anfälle

Eine Funktionsstörung eines umschriebenen Hirnbezirks ist die Ursache für einen fokalen Anfall. Je nach Lokalisation der Störung ergibt sich auch die dementsprechende Symptomatik [4].

Diese Anfälle, welche auch als Parietalanfälle bezeichnet werden, können mit oder ohne Bewusstseinsstörung auftreten [2].

Fokale Epilepsien haben ein charakteristisches klinisches Bild, das auf die betroffene Hirnregion schließen lässt. Bei den Jackson-Anfällen, welche fokal motorisch sind, ist der Gyrus praecentralis betroffen, bei Schwindelanfällen befindet sich der epileptogene Fokus im oberen Temporallappen und bei den mastikatorischen Anfällen ist der Nucleus amygdalae betroffen. Fokale Anfälle sprechen oft unzureichend auf Therapien an und deshalb ist häufig ein neurochirurgischer Eingriff nötig [6].

1.2.5.1 Einfache Fokale Anfälle

Bei einfachen fokalen Anfällen ist das Bewusstsein nicht gestört. Es treten motorische Symptome auf, wie zum Beispiel klonische Zuckungen, die auf einen Körperteil begrenzt sind (z.B. Jackson Anfälle) oder tonische Wendungen, welche die Augen und den Kopf betreffen (Adversivanfälle) [1].

Sensorische und andere Symptome wie Auren und vegetative Störungen kommen eher selten vor. Zurückzuführen sind diese Anfälle auf kortikale Läsionen an verschiedenen Lokalisationen [2].

Weiters gibt es die Möglichkeit, dass somatosensorische Symptome, akustische, olfaktorische, optische sowie gustatorische Sensationen und Parästhesien auftreten. Autonome Symptome wie Inkontinenz, Schwitzen und Erbrechen kommen ebenfalls bei Parietalanfällen vor, sowie eine Kombination der unterschiedlichen oben genannten Symptome [1].

1.2.5.2 Komplexe fokale Anfälle

Bei komplexen fokalen Anfällen handelt es sich um einen fokalen Anfall mit einer Störung des Bewusstseins. Zu Beginn des Anfalls treten Wahrnehmungs- und Bewusstseinsstörungen auf. Beispielsweise im Zuge einer Schläfenlappenepilepsie können auch psychomotorische Symptome wie typische Bewegungsmuster, längere Dämmerphasen mit Bewegungen, welche geordnet erscheinen, worauf aber eine Amnesie folgt oder orale Automatismen auftreten [1].

Auch vegetative Symptome, wie Erröten, Blässe, Tachykardie, Speichelfluss, und psychische Symptome, wie zum Beispiel Angst, können auftreten. Diese Anfälle haben meist einen langsamen Beginn und enden mit einer Reorientierungsphase. Eine vorausgehende Aura, welche von Kindern schwer zu definieren ist, wird oft als „komisches Gefühl“ beschrieben. Läsionen im Temporallappen, zum Beispiel in der Hippocampusregion, stellen die Ursache dar. Ein temporaler Herdbefund zeigt sich meist im EEG. Therapie der Wahl ist die Epilepsiechirurgie, da diese Anfälle medikamentös meist schwer zu behandeln sind [2].

1.2.5.3 Rolando Epilepsie

Die Rolando Epilepsie ist eine gutartige fokale Epilepsie mit zentrotemporalem Fokus. Die Anfälle treten meist aus dem Schlaf heraus auf, im Alter zwischen 3 und 12 Jahren. Das Bewusstsein ist meist erhalten, jedoch kommt es im Gesicht zu Missempfindungen sowie zu Krämpfen der Schlund-, Facialis- und Kaumuskulatur. Eventuell können diese Anfälle auch sekundär generalisieren. Im EEG ist ein zentrotemporales Sharp wave Muster zu erkennen. In der Pubertät bilden sich diese Anfälle meist spontan zurück [2].

1.2.5.4 Motorische Herdanfälle

Dazu gehört der typische Jackson Anfall, welcher im Kindesalter sehr selten ist. Solche Anfälle beginnen meist an einem eng begrenzten Bereich und breiten sich dann in andere Regionen derselben Körperseite aus. Das Bewusstsein ist dabei erhalten. Bei Kindern sind manchmal schon zu Beginn mehrere Regionen oder eine ganze Körperseite, als Halbseitenanfall betroffen. Danach kann es zu einer Lähmung der betroffenen Körperseite kommen, die sich meist zurückbildet, sie kann aber auch bestehen bleiben [4].

1.2.5.5 Sensible Herdanfälle

Sensible Herdanfälle kommen sehr selten vor. Dabei kommt es zu Sensibilitätsstörungen an einer Gesichtshälfte oder an einer Extremität [4].

1.2.5.6 Sensorische Herdanfälle

Sensorische Herdanfälle treten selten alleinig, sondern vielmehr als Aura oder als Begleitsymptome auf. Gekennzeichnet sind diese Anfälle durch akustische, olfaktorische, gustatorische und optische Phänomene [4].

1.2.5.7 Sekundär generalisierende Anfälle

Ein sekundär generalisierter Anfall, ist ein fokal beginnender Anfall durch beispielsweise eine Aura, welcher zu einem Grand-mal-Anfall generalisiert [1].

1.2.5.8 Generalisierte Anfälle fokaler oder multifokaler Genese

Das Gehirn verfügt im frühen Kindesalter oft noch nicht über die Fähigkeit, eine fokale Krampferregung zu begrenzen. Diese Erregung breitet sich leicht auf Regionen in der Umgebung oder auf den gesamten Kortex aus. In diesem Alter generalisieren fokale Anfälle des Öfteren [4].

1.2.5.9 West Syndrom

Blitz-Nick-Salaam-Krämpfe, oder BNS Krämpfe die beim West Syndrom auftreten, beginnen meist im 5.-6. Lebensmonat, wobei es zum blitzartigen Umherwerfen der Arme kommt, mit Nicken des Kopfes und Zusammenzucken des gesamten Körpers [1].

Knaben sind häufiger betroffen als Mädchen und generell sind Kinder mit einem schweren zerebralen Gehirnschaden betroffen. Diese Anfälle wiederholen sich oft mehrfach in wenigen Minuten, häufig schreien die Kinder zwischen den einzelnen Anfällen. Am häufigsten werden die Anfälle nach dem morgendlichen Erwachen beobachtet [4].

Die Trias, Blitz-Nick-Salaam Anfälle, Hypsarrhythmie und Entwicklungsverzögerung kennzeichnen das West Syndrom. Es können die Blitzkrämpfe der Extremitäten sowie die Nickkrämpfe des Kopfes auch in Kombination mit tonischer Versteifung als Salaam-Krämpfe auftreten. Solch ein Anfall dauert meist nur wenige Sekunden. Wenn diese BNS Krämpfe als Anfallserie auftreten, kann es zu einer leichten Beeinträchtigung des Bewusstseins kommen sowie zu vorausgehenden Schmerzäußerungen. Die Ursache dieser Anfälle beruht auf einer Schädigung der grauen Substanz durch Asphyxie, Stoffwechselstörungen, tuberöse Sklerose, Fehlbildungen und Infektionen. Zur Klärung der Ursache können eine Liquorpunktion, eine Magnetresonanztomographie oder auch biochemische bzw. molekulargenetische Analysen notwendig sein. Wenn eine Entwicklungsverzögerung bereits vor dem Auftreten der Krämpfe bestanden hat, ist die Prognose eher ungünstig [2].

1.2.5.10 Lennox-Gastaut-Syndrom

Dieses Syndrom zählt zu den epileptischen Enzephalopathien, denn in mehr als der Hälfte der Fälle ist eine kortikale Läsion oder eine ZNS Fehlbildung nachzuweisen. Diese Anfälle treten meist zwischen dem 2. und 6. Lebensjahr auf. Nach einer manchmal vorausgehenden Myoklonie treten Sturzanfälle, tonische Anfälle sowie atypische Absencen auf. Die betroffenen Patienten/Patientinnen sind zum Großteil intellektuell beeinträchtigt. Die Anfälle, welche häufig im Schlaf auftreten, zeigen meist eine axiale Bewegung im Rumpf, wobei sich im EEG meist tonische Muster zeigen. Ein Nachweis dieser tonischen Anfälle oder ein typisches EEG sind zur Diagnosestellung erforderlich [3].

1.2.6 Einteilung der Epilepsien nach Lebensalter

Beginn im 1. Lebensjahr	**Beginn im frühen Kindesalter**	**Beginn im Kindesalter**	**Beginn im Jugendlichenalter**
Otahara-Syndrom	Doose-Syndrom	Pyknolepsie	Juvenile Absencenepilepsie
Dravet-Syndrom	Lennox-Gastaut-Syndrom	Rolando Epilepsie	Janz-Syndrom
West-Syndrom	Frühkindliche Absencenepilepsie		Aufwach-Grand-mal-Epilepsie

Tabelle 1: Einteilung der Epilepsien nach Lebensalter [3]

1.2.7 Pathophysiologie

Ausgelöst wird ein epileptischer Anfall durch eine synchronisierte, spontane, massive Erregung von großen Neuronenpopulationen. Lokalisierte oder generalisierte motorische Phänomene, die zu Krämpfen führen, sensorische Phänomene, bei denen es zu Schwindel, Halluzinationen, Lichtblitzen und Parästhesien kommt, vegetative Veränderungen wie Schweißausbrüche, Vasodilatationen, Speichelfluss und Piloerektionen können auftreten, aber auch komplexe kognitive und emotionale Phänomene wie Angst sind möglich [5].

Bei sogenannten Jackson Anfällen, kommt es zum Beispiel primär zu einem fokalen Anfall der linken Seite des Gyrus praecentralis, der sich dann über den gesamten Gyrus praecentralis ausbreitet. Wenn die Krämpfe dann auch auf die andere Hirnhälfte übergehen, kommt es zu einem Bewusstseinsverlust des Patienten/der Patientin und somit zu einer sekundären Generalisierung eines fokalen Anfalls. Primär generalisierte Krampfanfälle stehen immer mit einem Bewusstseinsverlust in Verbindung und Absencen können auch zu einem isolierten Bewusstseinsverlust führen [5].

Ausgelöst wird diese paroxysmale Depolarisation durch Ca2+ Kanäle die aktiviert werden. Das Ca2+, das einströmt, öffnet Na+ Kanäle, die diese massive Depolarisation bewirken und durch die Öffnung und Aktivierung von GABA Rezeptoren, sowie durch die Öffnung von K+ und Cl- Kanälen beendet wird. Weiters breiten sich über gap junctions von Gliazellen Ca2+ Wellen aus. Sind genügend benachbarte Neuronen erregt, kommt es zu einem epileptischen Anfall [5].

1.2.8 Klinik

Epileptische Anfälle führen zu einer Vielzahl von Symptomen. In der Praxis wird aufgrund der Symptome und des zeitlichen Verlaufs zwischen den Grand-mal-Anfällen und den Petit-mal-Anfällen unterschieden [2].

1.2.9 Differenzialdiagnosen

Als Differenzialdiagnosen kommen verschiedene anfallsartige Verhaltensauffälligkeiten, welche auch mit einer Bewusstseinsstörung einhergehen können, in Frage. Neben den respiratorischen Affektkrämpfen, welche im Verlauf der Arbeit noch beschrieben werden, kann es bei orthostatischer Dysregulation zu Ohnmacht kommen, bei vorbestehenden Herzfehlern zu einer Minderdurchblutung des Gehirnes. Auch an ein tumoröses Geschehen, das häufig von Kopfschmerzen und morgendlichen Erbrechen begleitet ist, sollte gedacht werden. Ebenfalls bei Narkolepsie, dem Pickwick-Syndrom, Migraine accompagnée, Tics, Gilles-de-la-Tourette-Syndrom und Pavor nocturnus kommt es zu anfallsähnlichen Symptomen [1].

Spricht ein Anfall nicht auf die antikonvulsiven Maßnahmen an, sollte an ein nicht epileptisches Ereignis gedacht werden. Denn auch Infektionen, metabolische Entgleisungen wie Hypoglykämien, Hypoxien und Medikamente können einen Krampfanfall auslösen [34].

1.3 Fieberkrampf

Der Fieberkrampf zählt zu den Gelegenheitskrämpfen, welche bei Kindern durch hohes Fieber ausgelöst werden. Eine Infektion des ZNS liegt in diesem Fall nicht vor. Fieberkrämpfe treten familiär gehäuft auf, das Lebensalter und vorbestehende Läsionen sind begünstigende Faktoren. Hauptsächlich betroffen sind Kinder zwischen dem 6. Lebensmonat und 5 Jahren, bei denen das Fieber rasch auf über 39°C ansteigt. Der Ausschluss einer entzündlichen Erkrankung des Nervensystems ist bei Kindern mit Fieberkrampf dringend nötig und erfordert oftmals eine Lumbalpunktion. Das Rezidivrisiko bei Fieberkrämpfen ist prinzipiell hoch, bei 30% der Kinder treten mehrere Krämpfe auf [2].

Otitis, Gastroenteritiden, Pneumonien, Infektionen der oberen Atemwege und Exanthema Subitum sind die häufigsten fieberhaften Infekte, die zu Konvulsionen führen [1].

Fieberkrämpfe können tonisch, klonisch, tonisch-klonisch und in selten Fällen auch atonisch verlaufen. Sie haben meist ein normales neurologisches, motorisches, intellektuelles und kognitives ‚Langzeit Outcome'. In den meisten Fällen besteht nur eine geringe Gefahr zur Entwicklung einer späteren Epilepsie [17].

Risikofaktoren zur Entwicklung weiterer Fieberkrämpfe:

- Früher Beginn (unter 15 Monaten)
- Epilepsie bei Verwandten ersten Grades
- Fieberkrämpfe bei Verwandten ersten Grades
- Kinder in Ganztageskindergärten
- Komplizierter erster Fieberkrampf [17]

Nach einem vorangegangen Fieberkrampf erleiden 12% der Kinder ohne Risikofaktoren erneut einen Fieberkrampf, 50% der Kinder mit 2 Risikofaktoren und 100% der Kinder mit 5 Risikofaktoren [17].

1.3.1 Epidemiologie

Bis zum 7. Lebensjahr erleiden in etwa 3-4% aller Kinder einen Fieberkrampf. Die Kinder sind meist normal entwickelt und hauptsächlich in einem Alter von 6 Monaten bis zum 5. Lebensjahr betroffen. [3]

1.3.2 Ätiologie

Normalerweise wird ein Krampf erst ab einer Temperatur von 41,5° C ausgelöst. Jedoch bei manchen Kindern ist diese Schwelle niedriger und somit haben sie ein erhöhtes Risiko Fieberkrämpfe zu entwickeln. Für Fieberepisoden bei Kindern gibt es möglicherweise auch genetische Gründe, das Ausmaß, die Dauer und Frequenz betreffend. Auch die maximal erreichbare Körpertemperatur und die Geschwindigkeit in der das Fieber ansteigt können genetische Einflüsse haben. Das Risiko für Kinder einen Fieberkrampf zu erleiden steigt auch mit dem pränatalen Zigaretten- und Alkoholkonsum der Mutter. Auch die postnatale Phase spielt eine entscheidende Rolle, denn Kinder, welche zu Hause aufwachsen, erleiden weniger häufig einen Fieberkrampf als Kinder, die sehr früh in eine Kinderbetreuung kommen [17].

1.3.3 Einfache Fieberkrämpfe

Unter dem Begriff „einfache Fieberkrämpfe“ werden jene Krämpfe eingeordnet, die als generalisierte tonisch-klonische Anfälle verlaufen, und eine Dauer von 15 Minuten nicht überschreiten. Innerhalb von 24 Stunden darf ein Fieberkrampf nur einmal auftreten. Minimal erhöht ist das Risiko zur Entwicklung einer Epilepsie nach einem Fieberkrampf [2].

1.3.4 Komplizierte Fieberkrämpfe

Wenn einer der folgenden Punkte zutrifft, ist der Fieberkrampf als kompliziert einzustufen.

- Zerebrale Vorschädigung
- Fokaler Anfall oder fokaler Beginn des Anfalls
- Protrahierter Anfall >30 Minuten
- Mehr als 1 Anfall in 24 h
- Postparoxysmale Paresen
- Alter <5 Monate oder > 5 Jahre
- Temperatur <38° C [1]

1.3.5 Pathophysiologie

Die Thermoregulation hat die zentrale Aufgabe die Körperkerntemperatur konstant, um den Sollwert von 37 Grad Celsius, zu halten. Bei Fieber ist der Sollwert erhöht und die thermoregulatorischen Mechanismen sorgen für eine Aufrechterhaltung dieses erhöhten Sollwertes. In der Akute-Phase-Reaktion einer Infektion tritt Fieber auf und diese Sollwertverstellung wird durch Pyrogene, dies sind fiebererzeugende Stoffe, verursacht. Endogene und exogene Pyrogene begünstigen die Bildung von Prostaglandin (PGE2), wodurch die Fieberreaktion ausgelöst wird. Medikamente die das Fieber senken, hemmen Enzyme, die zur Bildung von PGE2 notwendig sind. Es existieren auch Hormone, die als endogene Antipyretika dem Fieber entgegen wirken. In Zusammenhang mit Fieber kann es zur Tachykardie und zu einer Erhöhung des Grundumsatzes kommen. Fieber geht mit Abgeschlagenheit sowie Kopf- und Gliederschmerzen einher. Unter Umständen kann es zur Sinnestrübung, dem Fieberdelir, Bewusstseinsstörungen und zerebralen Krampfanfällen kommen. Die Fieberkrämpfe treten vor allem im Säuglings und Kleinkindalter auf [5].

1.4 Neugeborenenkrämpfe

Ein Neugeborenenanfall ist definiert als eine rhythmische Aktivität, die mindestens 10 Sekunden lang dauert. Diese Krampfanfälle können in allen Gehirnregionen auftreten, am häufigsten jedoch zentral oder temporal. Die Krämpfe sind meist

unifokal, können aber auch multifokal auftreten. Bei multifokaler Herkunft, entsteht der Krampfanfall in unterschiedlichen Gehirnregionen. Diese Krampfanfälle variieren sehr stark in Frequenz, Spannung und Morphologie [28].

Aufgrund des relativ unreifen Gehirnes beim Neugeborenen treten generalisierte tonisch-klonische Krämpfe relativ selten auf. Die Krampfanfälle unterscheiden sich deutlich von einem in Kindes- oder Jugendalter auftretenden Krampfanfall. Der Verdacht auf ein Krampfgeschehen ergibt sich durch diskrete neurologische Symptome. Die Symptome sind bei unreifen Kindern oft schwieriger zu erkennen als bei Reifgeborenen. Bei den Frühgeborenen kommt es häufig zu tonischen Extensionen, den sogenannten Streckkrämpfen, bei den Reifgeborenen ergeben sich meist klonische Extremitätenbewegungen. Auch auf Symptome wie Apnoen, welche von feinen Zuckungen der Hand- und Fußmuskulatur, sowie Zuckungen der Augenmuskulatur gefolgt sind, muss geachtet werden. Ein Schmatzen, Gähnen, Hypersalivation, Nystagmen, Mundautomatismen, aber auch schwere Symptome wie Koma oder auffallende Apathien können Zeichen eines zerebralen Krampfanfalls sein. Jeder Anfall in diesem Alter muss dringend abgeklärt werden. Ein Blutbild, sowie eine Elektrolytbestimmung, eine Schädelsonographie sowie ein eventuelles MRT und eine Liquordiagnostik können notwendig sein [2].

Rezidivierende Anfälle können das unreife Gehirn dauerhaft schädigen und die Prognose ist schwierig einzuschätzen. Fünftagekrämpfe, welche vom 3. bis zum 7. Lebenstag dauern, können jedoch prognostisch als günstig eingestuft werden. In etwa 10% der Fälle entwickeln die Kinder später eine Epilepsie. Auch die Anzahl der Kinder die eine motorische oder mentale Behinderung nach einem Krampfgeschehen im Neugeborenenalter entwickeln, ist erhöht [4].

In Studien werden Neugeborenenanfälle von generalisiert-tonisch, unifokal, multifokal-klonisch bis myoklonisch beschrieben, sowie Absencen oder tonisch-klonische Krampfanfälle [28].

1.4.1 Epidemiologie

Krampfanfälle treten bei ca. 0,2-1% aller Neugeborenen auf. Bei Frühgeborenen ist diese Zahl höher [2].

1.4.2 Ätiologie

Symptomatische Anfälle im Neugeborenenalter haben häufig hypoxisch-ischämische Enzephalopathien, konnatale oder neonatale Infektionen, akute Stoffwechselentgleisungen oder kortikale Affektionen als Ursache. Idiopathische Epilepsiesyndrome sind in diesem Alter selten [3].

Ursachen für Neugeborenenkrämpfe:

- Metabolische Störungen, Stoffwechselentgleisungen;
- Hypoxisch-ischämische Störungen;
- Intrakranielle Blutungen und traumatische Gehirnschädigung;
- Infektionen;
- Polyglobulie, Hyperviskositätssyndrom;
- Drogenentzug bei mütterlichem Drogen- oder Medikamentenkonsum;
- Angeborene zerebrale Fehlbildungen
- Degenerative zerebrale Erkrankungen
- „Fünftageskrämpfe“ [4]

1.4.3 Pathophysiologie

Alle beschriebenen Symptome, die bei einem Neugeborenenanfall auftreten können kommen von einer abnormalen, paroxysomalen Überaktivität der elektrischen Entladung von kortikalen Neuronen. Jedoch zeigten einige klinische Untersuchungen, dass viele Typen der klinischen Krampfanfälle einen nichtepileptischen Ursprung haben, beweisend dafür waren ein Videomonitoring und eine kontinuierliche EEG Kontrolle. Bei nichtepileptischen Neugeborenenkrämpfen geht man von einer Überreaktion auf verschiedenste Arten der Stimulation aus [29].

1.5 Nichtepileptische Anfälle

Infolge von Erregungsleitungsstörungen bei kardialen Erkrankungen, bei Kreislaufregulationsstörungen, welche zu Synkopen führen und bei Stoffwechselstörungen wie Hypoglykämien oder Hypokalzämien kann es zu nichtepileptischen Anfällen kommen, die epileptischen Anfällen täuschend ähnlich sehen. Respiratorische Affektkrämpfe, sind Krämpfe die durch langes Schreien bei Wut oder Schmerz, durch Ausbleiben der Inspiration für 10-15 Sekunden, ausgelöst werden. Krämpfe und eine auftretende Bewusstlosigkeit können die Folge dieser Affektkrämpfe sein. Zu einem Blutdruckabfall sowie zur Bradykardie kann es bei sogenannten „Blassen Affektkrämpfen“ kommen, welche durch Schmerz und Schreck ausgelöst werden. Ein bis zwei Sekunden nach Einwirken des Stimulus stürzen die Kinder zu Boden. Weiters sind psychogene Anfälle schwer von epileptischen Anfällen zu unterscheiden und diese können auch kombiniert auftreten [2].

1.6 Status epilepticus

Eine Anfallserie besteht, wenn mehrere Anfälle in Folge auftreten, der Patient/die Patientin jedoch zwischen den Anfällen immer wieder das Bewusstsein erlangt. Ein Status epilepticus besteht, wenn die Anfälle wiederholt auftreten ohne dass der Patient/die Patientin sein Bewusstsein wiedererlangt, oder der Anfall an sich, länger als 30 Minuten dauert [2].

Es kann durch akute zerebrale Schädigungen wie Blutungen, Traumen, Infektionen, Intoxikationen oder Hypoxie zum Status epilepticus kommen, sowie durch Aktivierung eines Anfallsleidens. Weiters können eine Elektrolytentgleisung oder eine metabolische Entgleisung vorliegen. Durch den Status epilepticus kommt es zu einem erhöhten zerebralen Blutfluss, wodurch der Hirndruck sowie der zerebrale Sauerstoffverbrauch steigt. Auch eine Laktatazidose, Fieber, Hyperkaliämie, Leukozytose mit Linksverschiebung, Hypotension, Myoglobinurie und Hyperglykämien als Stressreaktion sind mögliche Folgen eines Status epilepticus [1].

1.6.1 Epidemiologie

Die Inzidenz des Status epilepticus in der Pädiatrie variiert zwischen 10 und 73 pro 100.000 Kinder. Die höchste Inzidenz haben Kinder unter 2 Jahren. Die häufigste Ursache für den Status epilepticus in diesem Alter ist der Fieberkrampf. Wenn man diesen nicht mit einberechnet sinkt die Inzidenz um 25-40% [49].

1.6.2 Pathophysiologie

Der Status epilepticus entsteht durch eine ineffektive Hemmung oder durch eine abnormal persistierende Erregung. Eine Überreaktion von aktiven Aminosäure Rezeptoren oder vermehrte Freisetzung von Glutamat können die Gründe für anhaltende Krampfgeschehen sein. Am sensibelsten zur Entstehung eines Krampfes, ausgelöst durch die beschriebenen Faktoren sind das Limbische System, das Cerebellum, der mittlere Kortex und der Thalamus [48].

1.6.3 Komplikationen

Beim Status epilepticus, sowie nach einem länger andauernden Status epilepticus kann es zur hypoxischen Hirnschädigung kommen. Selten kommt es zu plötzlichen Todesfällen vor allem im Schlaf. Bei besonderen Epilepsiesyndromen wie dem West Syndrom oder dem Lennox-Gastaut-Syndrom kann es zum mentalen Abbau kommen. Sekundärkomplikationen wie Ertrinken, Verkehrsunfälle oder das Ersticken durch Aspiration können ebenfalls auftreten [1].

2 Pädiatrie

Während der Entwicklung von Kindern und Jugendlichen kommt es zu einer ständigen Veränderung ihres Körpers. Einerseits gibt es geschlechterspezifische Veränderungen, wie eine Änderung der Proportionen, Figur und Körpergröße. Stoffwechselprozesse und Organfunktionen verändern sich auf physiologischer Ebene und passen sich dem Alter entsprechend an [11].

2.1 Abschätzung des Alters

Kann Kopf in Bauchlage kurzzeitig anheben	6 Wochen
Hebt Kopf in Bauchlage über längere Zeit an	3 Monate
Sitzt mit Unterstützung	5 Monate
Aktives, sicheres Greifen	Älter als 5 Monate
Säugling ohne Milchzähne	Jünger als 6 – 8 Monate
Fremdeln	6 – 8 Monate
Steht mit Unterstützung	9 Monate
Sitzt frei und krabbelt	10 Monate
Läuft mit Festhalten an einer Hand	12 Monate
Vollständige Schneidezähne	12 – 15 Monate
Offene große Fontanelle	Jünger als 12 – 18 Monate
Steht ohne Unterstützung	14 Monate
Läuft ohne Hilfe	18 Monate
Folgt einfachen Aufforderungen	Älter als 18 Monate
Trägt Windeln	Jünger als 2 – 3 Jahre
Vollständiges Milchgebiss	Ab 2 Jahre
Kennt Vor- und Nachnamen	Ab 3 Jahre
Lücken im Milchgebiss	Alter als 6 Jahre

Tabelle 2: Abschätzung des Alters [11]

2.2 Einteilung der postnatalen Entwicklung

1. Neugeborenes – Geburt bis zum 28. Tag
2. Säuglingsalter – 29. Tag bis ein Jahr
3. Kleinkind – bis fünf Jahre
4. Schulalter – sechs Jahre bis zum Eintritt der Pubertät
5. Pubertät oder Reifungsalter – bis zum Abschluss der Pubertät
6. Jugendlichenalter oder Adoleszenz – bis zum Abschluss des Körperwachstums [11]

2.3 Körperphysiologie der Kinder

Alter	**Puls**		**Blutdruck**	**Atemfrequenz**
	Mittelwert	**Schwankung**		
	(Schläge/min)	**(Schläge/min)**	**(mmHg)**	**(Züge/min)**
Neugeborenes - ca. 10 Tage	120	70-170	74/51	36-55
10 Tage – 2 Monate	120		74/51	36-42
2 – 6 Monate	120		85/64	24-34
6 – 12 Monate	120	80-160	87/64	23-29
1 – 3 Jahre	110	80-130	91/63	19-26
3 – 5 Jahre	100	80-120	95/59	
5 – 7 Jahre	100	75-115	95/58	
7 – 9 Jahre	90	70-110	97/58	18-22
9 – 11 Jahre	90	70-110	100/61	
11 – 13 Jahre	85	65-105	104/66	
13 – 14 Jahre	80	60-100	109/70	16-20

Tabelle 3: Körperphysiologie der Kinder [1]

3 Präklinik

Ein strukturierter Ablauf der Beurteilung eines Patienten/einer Patientin ist wichtig, vor allem um abschätzen zu können, ob es sich um einen Notfall bzw. einen vital bedrohten Patienten/einer vital bedrohten Patientin handelt oder nicht [11].

3.1 Ablauf der Diagnosestellung

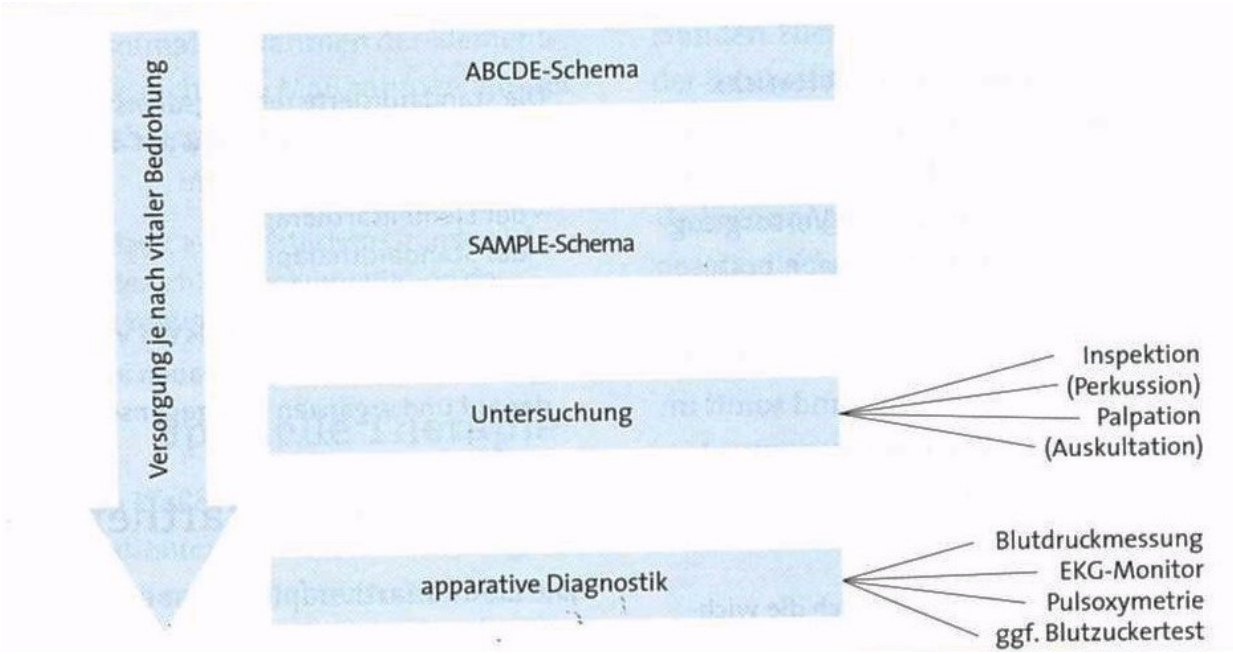

Abbildung 2: Ablauf der Diagnosestellung [11]

3.2 Die Kontaktaufnahme

Bei der ersten Kontaktaufnahme mit dem Notfallpatienten/der Notfallpatientin spielt vor allem der Eigenschutz eine große Rolle. Man verschafft sich einen ersten Eindruck, versucht festzustellen ob es sich um eine kritisch kranke Person handelt, was einem durch das ABCDE Schema erleichtert werden sollte. Bei der Beurteilung der Situation kann man vielleicht die Ursache oder mögliche Folgen des Geschehens abschätzen. Lebensbedrohliche Probleme sollten so rasch wie möglich erkannt und behoben werden, oder es sollten Maßnahmen getroffen werden, welche weitere Schäden für die Gesundheit und das Leben verhindern oder minimieren [11].

Beim ersten Ansprechen sollte beurteilt werden ob der Patient/die Patientin adäquat, nicht adäquat oder überhaupt nicht reagiert. Bei einer adäquaten Reaktion sollte der Patient/die Patientin zeitlich und örtlich voll orientiert sein und auf Fragen verständlich und korrekt antworten können. Wenn der Patient/die Patientin örtlich und zeitlich desorientiert ist, auf Fragen verwirrt antwortet, somnolent oder agitiert ist, wäre dies als nicht adäquate Reaktion einzustufen. Patienten/Patientinnen ohne jegliche Reaktion sind bewusstlos [11].

3.3 ABCDE Schema

A – Airway

Eine Beurteilung der Atemwege, ob diese frei sind, erfolgt unter dem Punkt Airway. Bei Notwendigkeit muss man die Atemwege freimachen, durch das Entfernen von Blut, Erbrochen oder Fremdkörpern aus der Mundhöhle. Bei einer bewusstlosen Person erfolgt das Freihalten der Atemwege durch Überstrecken des Kopfes [11].

B – Breathing

Bei der Beurteilung der Atmung wird auf die Atemfrequenz, die Atemtiefe bzw. das Atemzugsvolumen, die Bewegungen des Brustkorbes, auf Atemgeräusche und die Hautfarbe geachtet. Wenn keine Atmung vorhanden ist, muss die Reanimation eingeleitet werden. Bei insuffizienter Atmung sollte Sauerstoff gegeben werden, sowie eine korrekte Lagerung erfolgen [11].

C – Circulation

Zur Beurteilung des Kreislaufes wird der Puls auf Frequenz, Regelmäßigkeit und Stärke beurteilt. Ist der Puls an der Arteria radialis nicht tastbar sondern nur an der Arteria carotis, ist dies ein Hinweis auf schweres Schockzeichen. Auch starke tachykarde oder bradykarde Pulsabweichungen können Zeichen für ein Schockgeschehen sein. Die Beurteilung der Haut ist in diesem Punkt essentiell, denn eine blasse, kaltschweißige Haut ist ein Hinweis auf eine Gewebsminderdurchblutung, was ebenfalls auf eine Beeinträchtigung des Kreislaufes schließen lässt. Bei starkem Blutverlust muss auf eine ausreichende Blutstillung und eine korrekte Lagerung, zur Stabilisation des Kreislaufes geachtet werden [11].

D – Disability

Die Beurteilung des neurologischen Status erfolgt mit dem Glasgow Coma Scale, es wird auf Motorik, Sensibilität und die Durchblutung der Extremitäten sowie auf Sprachstörungen geachtet [11].

E – Exposure

Es erfolgt die genaue Anamnese vor allem auch nach dem SAMPLE Schema und eine konkrete Untersuchung [11].

3.4 Allgemeine Anamnese

Prinzipiell wird zwischen Eigen- und Fremdanamnese unterschieden. Die anamnestischen Angaben durch den Patienten/die Patientin oder seine Angehörigen/ihre Angehörigen sind wichtig um eine Notfalldiagnose zu stellen. Vom Notarzt/von der Notärztin sollten in dieser Situation gezielte Fragen gestellt werden. Die Beruhigung des Patienten/der Patientin spielt eine wesentliche Rolle. Beim Patientengespräch selbst kann das Bewusstsein, sowie der neurologisch-psychiatrische Zustand des Patienten/der Patientin beurteilt werden [7].

10% macht die physikalische Untersuchung zur Findung einer Diagnose am Notfallort aus, einen wesentlich größeren Anteil mit 85% macht die Anamneseerhebung und die Evaluierung der Situation aus. Jedes diagnostische Mittel das verwendet werden kann, egal ob in der Präklinik oder innerklinisch, sollte prinzipiell nur dann angewendet werden, wenn mit einer therapeutischen Konsequenz zu rechnen ist [8].

Vor Ort ist es meist ausreichend eine Therapieentscheidung aufgrund der erhobenen Parameter zu treffen und es ist in den meisten Fällen nicht notwendig eine endgültige Diagnose zu stellen, da man nur begrenzte therapeutische Möglichkeiten zur Verfügung hat. Vor Ort als Notarzt/Notärztin wird aufgrund der Notfalldiagnose, welche durch die erhobenen Daten am Notfallort gestellt wird, behandelt und gehandelt [8].

In zwei Phasen verläuft die Elementardiagnostik. In Phase 1 werden die Vitalfunktionen geprüft. Der Arzt/die Ärztin versucht sich einen Überblick zu verschaffen und eine vitale Bedrohung ehestmöglich zu erkennen und zu therapieren. In Phase zwei werden Begleitumstände erfasst. Liegt eine vitale Bedrohung vor, so muss umgehend mit lebensrettenden bzw. lebenserhaltenden Sofortmaßnahmen begonnen werden. Parallel zur Behandlung der vitalen Bedrohung können weitere diagnostische und therapeutische Maßnahmen gesetzt werden. Nach dieser ersten Phase muss feststehen ob der Patient/die Patientin vital gefährdet ist oder nicht und ob akuter Handlungsbedarf besteht [8].

3.5 Untersuchung der Vitalparameter

Bewusstsein	**Atmung**	**Hämodynamik**
Ansprechbar/Orientiert	Spontanatmung → Ja/Nein	Palpation der Pulse
GCS	Dyspnoe/Zyanose	Blutdruckmessung
Pupillenmotorik	Atemfrequenz und -rhythmus	Herzfrequenz und -rhythmus
	Atemgeräusche	Blutungen

Tabelle 4: Untersuchung der Vitalparameter [8]

3.5.1 Glasgow Coma Scale

	Augen öffnen	**Verbale Antwort**	**Motorik**
1	Nicht	Keine	Keine
2	Schmerz	Nur Laute	Extension
3	Ansprache	Unpassende Worte	Abnorme Flexion
4	Spontan	Verwirrt	Normale Flexion
5	-	Orientiert	Gezielte Abwehr
6	-	-	Befolgt Aufforderungen

Tabelle 5: Glasgow Coma Scale [46]

3.5.2 Modifikation der verbalen Reaktion bei Säuglingen und Kleinkindern

GCS	Qualität
1	Keine Schmerzreaktion
2	Stöhnt auf Schmerz
3	Schreit auf Schmerzreiz
4	Irritables Weinen
5	Säugling: Plappern, lautieren;
	Kleinkind: Worte, Sätze;

Tabelle 6: Modifikation der verbalen Reaktion bei Säuglingen und Kleinkindern [46]

Die ersten Sekunden des Arzt/Ärztin-Patienten/Patientinnen-Kontakts sind entscheidend in der Diagnosefindung. In diesem Fall ist es wichtig eine Vertrauensbasis zu schaffen. Es sollte keine Hektik aufkommen und man sollte ruhig mit dem Patienten/der Patientin sprechen. Gleich nach dem Erstkontakt sollte in einer offenen Frage nach dem Leitsymptom gefragt werden. Ist der Patient/die Patientin selbst nicht in der Lage zu antworten, ist es wichtig Informationen von Angehörigen zu bekommen [8].

Folgende Fragen sollte das Anamnesegespräch beinhalten:
Seit wann besteht das Leitsymptom?
Wann trat das Symptom das erste Mal auf und seither wie oft?
Gab es Vorboten oder ist das Symptom akut aufgetreten?
Gab es auslösende Faktoren?
Sind zusätzlich noch andere Symptome aufgetreten?
Wer ist der behandelnde Arzt/die Ärztin?
Welche Medikamente werden regelmäßig eingenommen?
[8]

Auch nach einem eventuell vorhandenen Epilepsieausweis sollte gefragt werden [8].

3.6 Spezielle Anamnese bei Kindern

Kranke Kinder zu behandeln stellt für die meisten Notärzte/Notärztinnen eine besondere Herausforderung dar, außer sie sind Pädiater. Häufig sind die Kinder als Patienten/Patientinnen nicht kooperativ. Für Kinder ist es schwierig Schmerzen zu lokalisieren oder klinische Symptome zu beschreiben. Weiters begreifen Kinder diverse invasive Eingriffe, die vor Ort nötig sein können nicht und wehren sich dagegen. In der Lage, in der sie sich befinden, fühlen sie sich bedroht und es kommt häufig zu Gegenwehr- oder Abwehrreaktionen. Die Eltern der Kinder sind meist sehr aufgeregt und dies kann eine ohnehin schon schwierige Situation weiter verkomplizieren [8].

Solange Kinder nicht unmittelbar lebensbedroht sind, sollten sie unbedingt ins Gespräch mit den Eltern mit einbezogen werden. In diesem Fall ist es wichtig eine Vertrauensbasis herzustellen, was für die weitere Versorgung wichtig ist. Das Kind sollte so lange wie möglich bei den Eltern gelassen werden und es gibt meist keine Notwendigkeit Eltern und Kinder zu trennen. Sollten die Eltern zu sehr erregt sein, kann es sinnvoll sein, Maßnahmen in Abwesenheit der Eltern zu setzen [8].

Bei Kindern ist die Beurteilung der Vitalparameter oftmals sehr schwierig, da es sich häufig um tobende oder schreiende Kinder handelt. Oft ist es auch unmöglich eine Pulsoxymetrie oder ein EKG anzulegen. In akuten Situationen sind orientierende und beobachtende Verfahren oft unumgänglich. Das Beurteilen der Rekapillarisierungszeit ist meist möglich, so kann ein hämodynamischer Notfall schnell erkannt werden. Die Spontanaktivität des Kindes lässt Rückschlüsse auf den neurologischen Zustand des Kindes zu und eine Beobachtung der Thoraxexkursion kann hilfreich sein um respiratorische Erkrankungen zu erkennen. Die Mithilfe der Eltern kann eine körperliche Untersuchung erleichtern und Angaben, die Eltern machen sollten, stets ernst genommen werden [8].

3.7 Präklinischer Krampfanfall bei Kindern

Die Einsatzindikation lautet häufig „bewusstloses Kind“ zu dem der Notarzt/die Notärztin gerufen wird, wobei es sich in vielen Fällen um die ikterische Phase nach

einem Krampfanfall handelt. Befindet sich das Kind bei Eintreffen der Rettungsmittel in diesem postikterischen Zustand ist meist keine Intervention notwendig. Findet man bei Eintreffen ein Kind unter laufender Krampfaktivität vor oder ist der Krampfanfall erneut aufgetreten, ist eine medikamentöse Therapie anzudenken [8].

Bei Kleinkindern handelt es sich meist um Fieber- oder Infektkrämpfe, jedoch sollte ein symptomatisches Krampfgeschehen ausgeschlossen werden, weshalb bei erstmaligem Auftreten eines Krampfes eine stationäre Aufnahme mit Abklärung sinnvoll ist [8].

3.8 Patienten-/Patientinneneinschätzung mittels SAMPLE Schema

S – Symptome: der Krampftyp sollte durch Beobachter beschrieben werden, Angaben zur Dauer des Krampfes, Postiktale Phase mit Müdigkeit und Verwirrung;
A – Allergien: vor allem bezogen auf Medikamentenallergien;
M – Medikamente: Medikamente die der Patient/die Patientin regelmäßig einnimmt, Nebenwirkungen von Medikamenten (die einen Krampfanfall auslösen können), Drogenabusus;
P – Patienten-/Patientinnengeschichte: vorhergegangene Krampfanfälle, Begleiterkrankungen wie Diabetes mit Hypoglykämien, Kopfverletzungen;
L – Letzte Nahrungsaufnahme: Gefahr der Aspiration;
E – Ereignisse vor dem Notfall: sensorische, psychische oder vegetative Wahrnehmungen wie eine Aura, Medikamentenüberdosierung, Drogeneinnahme;
[10 / 11]

3.9 Der Umgang mit dem Kind und den Angehörigen

Ein Notfall, der ein Kind betrifft, ist als Ereignis für die gesamte Familie zu sehen. Vor allem bei Krampfanfällen entsteht bei den Eltern große Angst. Kinder reagieren auf Erkrankungen sehr unterschiedlich, die einen werden fordernd und unruhig, die anderen ziehen sich zurück, was für die Eltern beängstigend ist. Die Kinder sollten bei Krankheit nicht von den Eltern oder ihren Kuscheltieren getrennt werden um keine zusätzliche Angst und Unruhe aufkommen zu lassen. Durch die Sorgen um das Kind und die Emotionalität ist auch der Umgang mit den Angehörigen meist

erschwert. Durch das Ausstrahlen von Ruhe und durch kompetente Informationsübermittlung, vor allem was anstehende Maßnahmen betrifft, kann ein Vertrauensverhältnis zwischen dem Rettungspersonal bzw. dem Notarzt/der Notärztin aufgebaut werden. Die Eltern von chronisch kranken Kindern sind oft sehr erfahren, was den Umgang mit ihren Kindern im Notfall anbelangt. Ihre Berichte über medizinische Maßnahmen und der Einschätzung des Notfalls sollte unbedingt ernst genommen werden [11].

3.10 Maßnahmen des Rettungspersonals während/nach einem Krampfanfall

Primär gilt es, sich selbst und den Patienten/die Patientin während eines laufenden Krampfes vor möglichen oder weiteren Verletzungen zu schützen. Besonders leicht kommt es während eines Krampfanfalls zu Kopfverletzungen, zu Stürzen über Treppen oder zum Umstoßen von Gegenständen [10].

Nach Beendigung des Krampfanfalls in der postikterischen Nachschlafphase gilt es die Atmung sicher zu stellen, indem man die Atemwege durch Absaugen des Rachenraumes frei macht, den Patienten/die Patientin in die stabile Seitenlage dreht und Sauerstoff verabreicht. Es sollte bei jedem Krampfanfall eine Blutzuckerbestimmung durchgeführt werden [10].

Eine ärztliche Kontrolle nach einem Krampfanfall ist wichtig, vor allem auch um Verletzungen, die entstanden sein könnten, auszuschließen. Einer dringenden notärztlichen Intervention bedarf es, wenn es innerhalb von kurzer Zeit zum wiederholten Auftreten von Krampfanfällen kommt oder der Krampf länger als 15 Minuten andauert, da ein Status epilepticus eine lebensbedrohliche Situation darstellt. Die Krampfschwelle nach einem durchgemachten Krampfanfall ist sehr niedrig und daher muss der Patient/die Patientin kontinuierlich überwacht werden und sollte von äußeren Reizen abgeschirmt werden [10].

3.11 Monitoring

Verschiedene Monitoringmöglichkeiten stehen in der Intensiv- und Notfallmedizin zur Verfügung, welche in der Lage sind die physiologischen Funktionen von Schwerkranken zu erfassen. Das Management und die Therapie der schwerkranken Patienten/Patientinnen konnten durch das Monitoring nachhaltig beeinflusst werden. Es dient vor allem zur Überwachung der Vitalfunktionen. Je nach klinischer Situation und vermuteter Diagnose hat man unterschiedliche Ansprüche an das Monitoring [8].

3.11.1 Indikation des Monitorings

Das Monitoring sollte nach Bedarf eingesetzt werden. Vor allem Parameter von denen man ausgeht, dass sie von der Norm abweichen oder Parameter welche wichtig für den klinischen Verlauf sind, sollten überwacht werden. Vor allem in der Präklinik ist es wichtig, dass das Monitoring schnell die gewünschten Werte bringt, einfach anwendbar ist und wenig Zeit für die Anwendung benötigt. Das präklinische Monitoring bietet Funktionen wie die Pulsoxymetrie, die nicht-invasive Blutdruckmessung, ein EKG sowie die Beurteilung der Herzfrequenz und die Möglichkeit der Defibrillation. Sehr eingeschränkt besteht präklinisch auch die Möglichkeit eines erweiterten Monitorings, wie beispielsweise der Kapnografie, einer 12-Kanal EKG Ableitung und einer invasiven Blutdruckmessung. Obligat wird Präklinisch neben der Anamneseerhebung und körperlichen Untersuchung, der Glasgow-Coma-Scale für eine grobe neurologische Beurteilung angewandt. Ein respiratorisches Monitoring welches Pulsoxymetrie, Atemfrequenz und Atemmuster beinhaltet kommt zur Anwendung, sowie ein kardiovaskuläres Monitoring für den Blutdruck, die Herzfrequenz und das EKG [8].

3.11.2 Pulsoxymetrie

Die Pulsoxymetrie bietet die Möglichkeit zur Messung der Sauerstoffsättigung im Blut und zeigt die Herzfrequenz an. Zu falsch hohen Werten kann es durch Dyshämoglobinämien, Anämien, starke Hautpigmentierung, Störungen durch das Umgebungslicht, durch Farbstoffe (z.B Nagellack) und auch bei Kohlenmonoxydvergiftungen kommen. Weitere Gründe für eine mögliche

Abweichung der Sauerstoffsättigung können eine Zentralisation mit peripherer Minderdurchblutung, Herzrhythmusstörungen oder Bewegungsartefakte sein [8].

3.11.3 Nicht-invasive Blutdruckmessung

Mittels oszillometrischer Messung erfolgt normalerweise die nicht-invasive Blutdruckmessung. Diese Art der Messung ist bei allen kreislaufstabilen Patienten/Patientinnen sowie bei Patienten/Patientinnen die keine intravenöse Therapie mit Katecholaminen oder anderen vasoaktiven Substanzen erhalten, ausreichend. Die nicht-invasive Blutdruckmessung ist ein unverzichtbarer Bestandteil der kontinuierlichen Patienten-/Patientinnenüberwachung. Die Blutdruckmessung nach Riva Rocci ist obsolet, da man nie auf gleiche Zeitabstände zwischen den Messungen kommt [8].

3.11.4 Elektrokardiogramm (EKG)

Die kontinuierliche Überwachung von Herzfrequenz und Herzrhythmus mit dem EKG ist bei jedem Notfallpatienten/jeder Notfallpatientin indiziert. Ströme, welche während der Depolarisation und Repolarisation auftreten werden, über Hautelektronen gemessen [13].

Platzierung der Elektroden:

- ROT → 2. ICR Medioklavikularlinie rechts
- GELB → 2. ICR Medioklaviklarlinie links
- GRÜN → linke Flanke
- SCHWARZ → rechte Flanke [13]

3.11.5Blutzuckermessung

Standardgemäß sollte auch immer der Blutzucker gemessen werden. Kompakte Geräte, welche einfach zu bedienen sind, bieten die Möglichkeit den Blutzucker schnell und einfach zu messen und Messfehler zu vermeiden. Wichtig ist die Blutzuckermessung, da eine Hypoglykämie einen lebensbedrohlichen Zustand

hervorrufen kann, eine Hypoglykämie jedoch leicht mit einer Glukoselösung zu therapieren ist und diese auch zu vorerst unerklärlichen Bewusstseinstrübungen führen kann [44].

3.12 Applikationsmöglichkeiten

Dem Alter entsprechend muss für eine wirksame Arzneimitteltherapie die passende Darreichungsform gewählt werden [4].

3.12.1 Peripher venöser Zugang

Ein venöser Zugang ist prinzipiell bei jedem Notfall indiziert. Dafür wird eine Plastikverweilkanüle mit einem perkutanen Gefäßkatheter in die Vene eingebracht. Hauptsächlich werden Venen der Unterarme zur Punktion verwendet, in erste Linie die V. basilica und die V. mediana cubiti [9].

Das Legen eines venösen Zuganges sollte möglichst weit distal begonnen werden und man sollte die größtmögliche Venenverweilkanüle verwenden. Jedoch ist es besser einen sicheren Zugang mit einer kleineren Venenverweilkanüle herzustellen, als das Gefäß mit einer zu großen Kanüle zu durchstechen. Diese Venflons stehen in verschiedenen Längen mit unterschiedlich großem Lumen zur Verfügung [9].

Farbe	**Größe (Gauge)**	**Außendurchmesser**	**Durchfluss wässrige Lösung**	**Durchfluss Blut**
		(mm)	**(ml/min)**	**(ml/min)**
Hellgrün	24	0,6	13	8
Blau	22	0,8	31	18
Rosa	20	1,0	54	31

Tabelle 7: Plastikverweilkanülen [9]

3.12.1.1 Ausführung

Das Gefäß wird mit der Spitze der Metallkanüle punktiert und bei erfolgreicher Punktion füllt sich der Kanülenkopf mit Blut. Damit der Plastikteil der Kanüle sicher in der Vene zu liegen kommt, wird dieser in der Vene vorgeschoben und gleichzeitig wird die Metallkanüle zurückgezogen. Beim Entfernen der Metallkanüle sollte das tastbare Ende der Plastikkanüle abgedrückt werden, somit wird der Austritt von Blut über die Kanüle vermieden. Die Kanüle wird mit einem speziellen Kanülenpflaster sorgfältig fixiert. Ein leichter Widerstand der, durch eine Venenklappe bedingt, beim Legen einer Venenverweilkanüle auftreten kann, kann durch das Ausüben von leichtem Druck oder durch Spülen mit Kochsalzlösung überwunden werden. Wenn ein schwer überwindbarer Widerstand beim Vorschieben der Venenverweilkanüle auftritt, sollte davon ausgegangen werden, dass die Vene perforiert wurde oder paravasal platziert wurde [9].

3.12.1.2 Komplikationen

Die häufigste Komplikation, die beim Legen einer peripheren Venenverweilkanüle auftritt ist die Perforation des Gefäßes. Solange dies erkannt wird und keine Medikamente paravasal injiziert werden, ist die Perforation des Gefäßes harmlos. Kommt es nach Punktion des Gefäßes zur Ausbildung eines Hämatoms, oder verspürt der Patient/die Patientin Schmerzen beim Setzen eines Injektionsdepots, ist es sehr wahrscheinlich, dass der venöse Zugang paravasal liegt. Ist eine Blutaspiration nicht möglich oder kommt es zu einer schmerzhaften Schwellung an der Punktionsstelle, kann ebenfalls davon ausgegangen werden, dass die Kanüle fehlerhaft platziert wurde oder das Gefäß durchstochen wurde. Bemerkt man diese Komplikation sollte die Injektion sofort abgebrochen werden. Man muss die Staubinde lösen, die Kanüle entfernen und die Punktionsstelle sollte für mehrere Minuten komprimiert werden [9].

Vor allem in der Ellenbeuge kommt es häufig zu arteriellen Fehlpunktionen, da die A. brachialis in unmittelbarer Nähe zur Vene liegt. Oft wird eine Fehlpunktion trotz richtiger Aspirationsprobe nicht erkannt. Nach der Injektion eines Medikamentes in ein arterielles Gefäß kommt es zu einem relativen Konzentrationsanstieg, wodurch ein massiver Vasospasmus ausgelöst werden kann. Es kommt zu einer

Hypoperfusion der distalen Extremität und einer Nekrose, wodurch eine Amputation notwendig werden kann. Entleert sich beim Diskonnektieren der Spritze von der Kanüle pulsationsartig Blut, ist davon auszugehen, dass ein arterielles Gefäß punktiert wurde. Weitere Symptome dafür sind ein stärkerer Punktionsschmerz oder auch ein brennendes Gefühl distal an der Extremität sowie Blässe bis in die Finger. Die Kanüle sollte vorerst liegen gelassen werden und eine Verdünnung mit 0,9%iger NaCl-Lösung sollte erfolgen. Nach weiteren eventuell notwendigen Medikamenten, die infundiert werden können, sollte die Kanüle entfernt werden. Eventuell sollte auch an eine gefäßchirurgische oder angiologisch stationäre Behandlung gedacht werden [9].

Oft kommt es beim Legen von Venenverweilkanülen auch zur Punktion von Nerven. Gefährdet sind vor allem der N. medianus in der Cubita, seltener kommt es zu Verletzungen des N. radialis. Schmerzen werden z.B. durch ein paravasales Infiltrat und den dadurch erzeugten perineuralen Druck ausgelöst. Symptome wie ein Spontanschmerz, Sofortlähmung oder Spätlähmung können auftreten, sowie akute Schmerzen, die mit blassen Handinnenflächen, einem blassen Handrücken oder einer Zyanose der Finger einhergehen. Verspürt der Patient/die Patientin einen einschießenden Schmerz mit Kribbeln oder Taubheitsgefühlen in der Extremität, sollte die Punktion sofort abgebrochen werden. Eine neurologische Kontrolle ist meist notwendig sowie eventuell eine chirurgische Intervention mit Hämatomausräumung und einer Faszienspaltung [9].

3.12.1.3 Der venöse Zugang bei pädiatrischen Patienten/Patientinnen

Aufgrund der schwierigen anatomischen Verhältnisse, im Vergleich zum Erwachsenen, gestaltet sich das Legen eines periphervenösen Zuganges beim Kind nicht immer einfach. Neben den Venen in der Ellenbeuge und am Handrücken werden bei Kindern auch die Vv. dorsales pedis, die V. saphena parva und die Vv. capitis punktiert. [9]

3.12.1.4 Technik bei Kleinkindern

Anstatt eines Stauschlauches ist es besser eine Kinderblutdruckmanschette zu verwenden oder einen manuellen Stau durch eine dritte Person herzustellen. Aufgrund der zahlreichen anatomischen Varianten vor allem in der Ellenbeuge ist dringend auf oben beschriebene Fehllagen beziehungsweise Fehlpunktionen zu achten. Durch das relativ kleine Lumen der Kanülen, die bei Kindern verwendet werden, ist es oft notwendig die Kanüle 1-2cm in die Vene vorzuschieben, bis es tatsächlich zu einem Blutrückfluss kommt. Daher darf bei Kindern nicht unbedingt davon ausgegangen werden, dass es sich um eine Fehlpunktion handelt, wenn kein Blut im Kanülenkopf sichtbar ist [9].

3.12.2 Intraossärer Zugang

Die Anlage eines intraossären Zuganges sollte bei einem vital bedrohten Kind, spätestens nach 3 misslungenen peripher venösen Punktionsversuchen beziehungsweise nach 90-120 Sekunden angedacht werden. Auf diese Weise kann die gleiche Plasmakonzentration wie bei peripher- oder zentralvenöser Gabe eines Medikaments erreicht werden. Zur intraossären Punktion stehen verschiedene Punktionsverfahren zur Verfügung. Diese reichen von der herkömmlichen Cook-Nadel bis hin zur Punktion mit halb- oder vollautomatischen Geräten [9].

Die Cook-Nadel ist ein Handknauf mit einer Stahlkanüle, welche es für Kinder und Erwachsene gibt. Mittels des Handknaufs wird die Kanüle in den Knochen gedreht und das distale Kanülenende mit seitlichen Löchern kommt direkt intraossär zu liegen. Als halbautomatisches Punktionsverfahren kommt der EZ-IO Knochenbohrer zum Einsatz. Mit drei verschiedenen Nadellängen von 1,5-4,5cm kann man den EZ-IO bei Kindern sowie bei Erwachsenen anwenden. Platziert wird die Stahlkanüle mittels einer batteriebetriebenen Bohrmaschine [9].

3.12.2.1 Punktionsstellen

Bei Kindern bis zum 7. Lebensjahr wird primär altersabhängig 1-3cm distal der Tuberositas tibiae beziehungsweise 4-8cm distal des medialen Gelenkspaltes an der proximalen flachen Tibiainnenfläche punktiert. Als zweite Wahl kann die Tibia distal

am medialen Malleolus punktiert werden und auch am distalen Femur kann eine Intraossärkanüle gesetzt werden [9].

Bei Kindern ab dem 7. Lebensjahr sowie bei Erwachsenen wird vorzugsweise proximal oder distal an der Tibia gebohrt, aber auch am proximalen Humerus oder am distalen Femur kann man den intraossären Zugang anlegen. Bei Jugendlichen ab dem 13. Lebensjahr und Erwachsenen kann auch eine sternale Punktion mit speziellen automatischen Punktionsverfahren durchgeführt werden [9].

3.12.2.2 Punktion an der proximalen Tibiainnenfläche mittels Cook-Nadel

Nachdem das Knie leicht unterpolstert und das Bein stabil gelagert wurde, kann die richtige Punktionsstelle aufgesucht werden. Die Punktionsstelle muss sorgfältig desinfiziert werden und dann wird das Bein mit einer Hand gut fixiert. Mit der anderen Hand nimmt man die Intraossärnadel und durchbohrt senkrecht zur Haut mit leichtem Druck und minimal drehenden Bewegungen zuerst die Haut und dann den Knochenkortex. Stets muss auf die Epiphysenfuge geachtet werden, welche nicht punktiert werden sollte. Nach ca. 1-2cm erreicht man den Markraum, was sich durch einen Widerstandsverlust bemerkbar macht. Die Kanüle muss mit einer Hand fixiert werden, während man mit der anderen Hand den Trokar aus dem Schaftgewinde dreht. Von einer korrekten Lage kann bei festem Sitz im Knochen und einer möglichen Aspiration von Knochenmark oder Blut ausgegangen werden. Das Spülen mit Kochsalz sollte leicht möglich sein und die Intraossärnadel muss steril fixiert werden. Da das Freispülen von Knochenmark sehr schmerzhaft ist, kann bevor Infusionen oder Medikamente verabreicht werden die Verabreichung von einem Lokalanästhetikum in den Markraum hilfreich sein [9].

3.12.2.3 Punktion an der proximalen Tibiainnenfläche mittels EZ-IO Bohrer

Zuerst wählt man die passende Nadel. Bei Kindern verwendet man die 15mm und für Erwachsene die 25mm oder 45mm Nadel. Die korrekte Punktionsstelle liegt an der Vorderkante der Tibia, circa 1cm medial der Tuberositas tibiae. Die Hautdesinfektion ist fachgerecht durchzuführen und danach wird die Nadel mit dem Magnetaufnehmer des Schraubers aus dem Behältnis genommen und die Schutzkappe abgenommen.

Nachdem man die Haut durchstochen hat und mit der Nadel Knochenkontakt hat, sollten 5mm, welche auf der Nadel markiert sind, noch frei sein, wodurch sichergestellt wird, dass auch der Markraum erreicht wird. Senkrecht wird ohne Druck, durch Betätigung des Schalters am Bohrer, bis es zu einem Widerstandsverlust kommt, in den Knochen gebohrt. Dann wird die Nadel mit der Hand fixiert und der Bohrer von der Nadel entfernt. Der Trokar wird aus der Kanüle gedreht und eine Verbindungsleitung mit Rückschlagventlil auf den Trokar geschraubt. Zum Freispülen des Markraumes werden 10ml kristalloide Lösung als Bolus verabreicht. Beim wachen Erwachsenen Patienten/der wachen Erwachsenen Patientin wird mit 20-40mg Lidocain oder Xylocain vorgespült oder mit 0,5mg/kg Körpergewicht Lidocain oder Xylocain beim Kind. Danach kann eine Infusion möglicherweise als Druckinfusion angeschlossen werden [9].

3.12.3 Nasale Applikation von Medikamenten

Besonders bei Kindernotfällen ist die nasale Applikation diverser Medikamente eine wichtige Alternative zur peroralen oder intravenösen Gabe von Medikamenten. Die transmukosale Absorption stellt die Möglichkeit eines einfachen und schnellen Applikationsweges dar. Der Wirkungseintritt ist vergleichbar mit einer venösen Gabe und bei einem zerebralen Krampfgeschehen kann eine medikamentöse Wirkung schneller erzielt werden, als bei der rektalen Gabe. Zur effektiven Applikation von Medikamenten stehen zur nasalen Gabe Zerstäubersysteme zur Verfügung, welche auf eine Standardspritze aufgesetzt werden können. Der Zerstäuber besitzt feine Düsen an der Spitze, wodurch das Medikament zerstäubt wird und sich als Nebel an die Schleimhaut legt. Auf diese Weise kann das Medikament optimal von der Schleimhaut resorbiert werden [9].

Bevor man ein Medikament nasal verabreicht, sollte die Nase gereinigt werden. Die Medikamente sollten höher konzentriert sein um weniger Volumen verabreichen zu müssen. Es sollten beide Nasenlöcher verwendet werden um die Aufnahmefläche zu vergrößern und die Gabe kann alle 5-10 Minuten wiederholt werden [9].

3.12.4Rektale Applikation von Medikamenten

Zur rektalen Applikation von Arzneimitteln verwendet man Suppositorien. Für eine überwiegende Absorption ist eine längere Verweildauer im Rektum von Vorteil, durch eine vorzeitige Ausscheidung kann die Absorption stark variieren. Benzodiazepine, welche auch als flüssige Rektallösungen zur Verfügung stehen, werden wesentlich rascher resorbiert und ein schneller Wirkungseintritt ist zu beobachten. Rektal werden hauptsächlich Medikamente verabreicht, bei welchen der Wirkungseintritt rasch zu verzeichnen ist (Analgetika, Antipyretika, Antikonvulsiva) [4].

Abhängig vom Alter des Kindes ist es nicht immer einfach ein Medikament rektal zu verabreichen, in manchen Einrichtungen sogar unmöglich. Die rektale Verabreichung eines Wirkstoffes ist während eines laufenden Krampfes oft erschwert und sollte bei Rektum- oder Kolonanomalien vermieden werden [22].

4 Antiepileptika

Zur symptomatischen Therapie eines Krampfanfalls werden Antiepileptika eingesetzt. Ziel dieser Therapie ist es die Krampfschwelle herabzusetzen ohne die motorische Erregbarkeit zu beeinflussen [14].

Antiepileptische Wirkungen können durch eine Blockade der spannungsabhängigen Natriumkanäle, durch eine hemmende Funktion der GABA-ergen Neuronen, durch Verhinderung der Freisetzung von Aminosäuren wie Glutamat und Aspartat und durch einen reduzierten Ca2+ Einstrom in der Depolarisationsphase [14].

4.1 Benzodiazepine

Die wichtigste Gruppe der Tranquillanzien bilden die Benzodiazepine. In der Notfallmedizin ist vor allem die klinische Wirksamkeit entscheidend [8].

Intravenös verabreichte Benzodiazepine sind die Therapie der Wahl bei febrilen und afebrilen Krämpfen [17].

Die spezifischen Bindungsstellen für die Benzodiazepine, die GABA-A-Rezeptoren sind vermehrt in der okzipitalen und frontalen Gehirnrinde sowie im Kleinhirn und der Hippocampusregion lokalisiert. In geringeren Zahlen sind sie aber im gesamten Zentralnervensystem zu finden [14].

Über den GABA-A ligandengesteuerten Ionenkanal-Rezeptor, wirken Benzodiazepine indem sie eine hemmende Wirkung auf Impulse im zentralen Nervensystem vermitteln. Chloridkanäle werden vermehrt geöffnet, wodurch es durch die verstärkte Hyperpolarisation zu einer Hemmung der Nervenzellen kommt. Das limbische System ist der Hauptwirkungsort der Benzodiazepine. Je nach Dosierung weisen Benzodiazepine verschiedene Wirkungen auf. Sie wirken anxiolytisch, muskelrelaxierend, antikonvulsiv, sedativ, hypnotisch und amnestisch, sortiert nach Wirkung von niedriger zu hoher Dosierung [12].

Durch die pharmakologisch aktiven Metaboliten wird die Wirkungsdauer der Benzodiazepine bestimmt. Sie sollten nur vorübergehend verabreicht werden, da es sehr schnell zur Abhängigkeit kommen kann. Müdigkeit, Mattigkeit, Schläfrigkeit, herabgesetzte Leistungs- und Reaktionsfähigkeit sind häufige Nebenwirkungen der Benzodiazepine, ausgelöst durch die dämpfende Wirkung. Eine Kombination von Benzodiazepinen und Opiaten ist wegen der atemdepressiven Wirkung gefährlich [12].

Als Glucuronide bzw. Hydroxyverbindungen werden die Benzodiazepine hauptsächlich renal ausgeschieden, Störungen der Leberfunktion können den Abbau verzögern [14].

Die schnelle Wirkung im Zentralnervensystem ist ein wichtiger Faktor in der Therapie beim Status epilepticus, den die Benzodiazepine erfüllen. Die chemischen Eigenschaften der Benzodiazepine sind bei allen Wirkstoffen gleich. Allgemein sind Benzodiazepine stark lipophil, wodurch eine schnelle Wirkung im ZNS möglich wird, die Wirkdauer ist jedoch sehr unterschiedlich [22].

Die Benzodiazepine wirken vor allem bei pyknoleptischen Absencen und myoklonisch-astatischen Anfällen sehr gut. Auch zur Therapie des Status epilepticus werden die Benzodiazepine eingesetzt [14].

4.1.1 Midazolam

Medikamente mit dem Wirkstoff Midazolam werden in Notfällen sehr gerne aufgrund ihrer raschen und zuverlässigen Wirksamkeit eingesetzt. Die gute Steuerbarkeit aufgrund der kurzen Halbwertszeit ist ein weiterer Vorteil. Schon in geringer Dosierung führt Midazolam zu einer starken Sedierung [8].

Patienten/Patientinnen reagieren sehr unterschiedlich auf Midazolam und deshalb sollte es titriert verabreicht werden und gegebenenfalls sollte die Gabe unter kontinuierlicher Monitorüberwachung wiederholt werden [23].

Midazolam ist im Blut hauptsächlich an das Plasmaprotein Albumin gebunden, nur 4% sind nach einmaliger Gabe frei verfügbar. Es hat eine kurze Halbwertszeit und wird schnell vom Gewebe aufgenommen. Nach einmaliger Gabe ist Midazolam beinahe nie im Liquor nachzuweisen [23].

Metabolisiert wird Midazolam in der Leber und über Cytochrome P450 zu inaktiven Metaboliten verstoffwechselt. Es hat eine kurze Eliminationshalbwertszeit von 1,5-3 Stunden. Ausgeschieden wird Midazolam über die Niere, weshalb eine verstärkte Akkumulation und eine verlängerte Sedierung, bei Patienten/Patientinnen mit einer renalen Dysfunktion, zu erwarten ist [23].

4.1.2 Diazepam

Diazepam weist eine sehr gute sedierende, antikonvulsive und anxiolytische Wirkung bei einer kurzen Dauer bis zum Wirkungseintritt auf, wenn das Medikament i.v. oder p.o. verabreicht wird. Wird das Medikament i.m. appliziert weist es eine hohe Latenzzeit auf. Die lange Halbwertszeit von 20-40 Minuten kann in der Notfallmedizin einen Nachteil darstellen und auch der Abbau der aktiven Metaboliten geht mit einer erhöhten Halbwertszeit einher, wodurch es bei mehrmaliger Applikation zur Kumulation kommen kann [8].

Diazepam ist lipophil und das am schnellsten wirksame Benzodiazepin. Es passiert biologische Membranen sehr schnell wie z. B. die rectale Schleimhaut oder die Blut-Hirn-Schranke [17].

Diazepam hat eine Eliminationshalbwertszeit von über 20 Stunden [23].

4.1.3 Lorazepam

Lorazepam ist aufgrund der sehr stark sedierenden Wirkung in der Notfallmedizin meistens nicht notwendig. Bei geringer Compliance des Patienten/der Patientin gibt es die Möglichkeit der Darreichungsform als Plättchen, welches sich im Mund von selbst auflöst. In der i.m. Applikation weist Lorazepam eine bessere Wirksamkeit als Diazepam auf [8].

Lorazepam ist weniger lipophil als Diazepam, es wird schlechter von der Darmschleimhaut resorbiert, wodurch es zu einem verzögerten Wirkungseintritt kommt [17].

Lorazepam sollte gekühlt gelagert werden, was im Notarztwesen oftmals ein Problem darstellt. Jedoch wird kein wesentlicher Wirkungsverlust bei einer Lagerung bis zu 30° C festgestellt, allerdings sollte das Medikament ohne Kühlung alle 2 Monate ausgetauscht werden [16].

4.1.4 Clonazepam

Bei Kleinkindern, bedarf es nach der Verabreichung von Clonazepam einer kontinuierlichen Überwachung, da durch Hypersekretion im Bronchialsystem und vermehrtem Speichelfluss eine erhöhte Gefahr der Atemwegsverlegung besteht [14].

4.1.5 Benzodiazepinantagonist

Flumazenil kann die Wirkung von Benzodiazepinen aufheben, da es am selben Rezeptor bindet. Beachtet werden muss allerdings, dass Flumazenil bei Epilepsie kontraindiziert ist [12].

4.2 Phenobarbital

Phenobarbital wirkt durch seine hemmende Wirkung auf den GABA-A-Rezeptor. Die Erregbarkeit der Zelle wird durch eine Hyperpolarisation herabgesetzt. Bei Absencen wirkt Phenobarbital nicht, ansonsten kann es bei jeder Form der Epilepsie eingesetzt werden, vor allem beim therapieresistenten Status epilepticus ist es ein häufig verwendetes Medikament [12].

Die Bioverfügbarkeit nach oraler Gabe beträgt beinahe 100% und es hat eine Plasmahalbwertszeit von 40-120 Stunden. Grand-mal-Anfälle stellen die Hauptindikation für Phenobarbital dar [14].

4.3 Phenytoin

Phenytoin hemmt die Ausbreitung der Erregung, durch eine Hemmung der spannungsabhängigen Natriumkanäle. Die Freisetzung des Neurotransmitters Glutamat wird ebenfalls gehemmt und die Membran der Neuronen stabilisiert. Wie Phenobarbital wirkt es bei allen Formen der Epilepsie, jedoch nicht bei Absencen. Phenytoin hat im Vergleich zu Phenobarbital nur eine geringe sedative Wirkung [12].

Phenytoin sollte nur unter Monitoringkontrolle und langsam gespritzt werden, nicht schneller als 1 mg/kg/min, da es zu Bradykardien und Blutdruckabfall führen kann [46].

Ist eine Therapie mit Diazepam ineffektiv sollte nach 30 Minuten an die Gabe von Phenytoin gedacht werden [23].

5 Applikationsmöglichkeiten der Wirkstoffe

Sicher, effektiv und eine lang anhaltende antikonvulsive Wirkung sind wichtige Eigenschaften von Medikamenten, welche in der Akuttherapie von Krampfanfällen eingesetzt werden [21].

Die orale Verabreichung ist nicht immer ideal und die intravenöse Gabe ist nicht immer möglich, weshalb es wichtig ist, alternative Verabreichungsmöglichkeiten von antikonvulsiven Wirkstoffen zur Verfügung zu haben. Die nasale oder rektale Verabreichung der Medikamente ermöglicht es einem, eventuell einen venösen Zugangsweg zu vermeiden. Die gut durchblutete Schleimhaut in der Nase sowie im Rektum ermöglicht die schnelle Wirkung eines Medikamentes [22].

Hier werden die verschiedenen Benzodiazepine und die möglichen Applikationsformen erklärt und verglichen.

5.1 Midazolam intranasal

Die intranasale Verabreichung von Medikamenten ist schmerzlos, benötigt keinen venösen Zugang und diese Verabreichungsform ist bei jedem Patienten/jeder Patientin möglich. Durch die dünne Schleimhaut und das Ziliarepithel erreicht man schnell ein effektives Plasmalevel des Wirkstoffes. Durch die direkte Absorption ins Blut kann der First-Pass-Effekt der Leber umgangen werden, wodurch die Bioverfügbarkeit des Medikamentes steigt. Medikamente zur nasalen Verabreichung müssen hydrophil und klein genug sein, um die Nasenschleimhaut durchdringen zu können und potent genug, um in geringen Dosen eine Wirkung erzielen zu können. Midazolam war das erste wasserlösliche Benzodiazepin und dies kann auf vielen Wegen, wie intravenös, intramuskulär, buccal, rektal und intranasal, verabreicht werden. Es ist hydrophil, wird aber durch den physiologischen pH Wert lipophil und kann so die nasale Mukosa durchdringen und auch im ZNS wirksam werden. Nebenwirkungen sind sehr selten, es kann zu Irritationen oder Brennen der Nasenschleimhaut kommen, sowie einen bitteren Geschmack im Mund verursachen [18].

Studien zeigten, dass 97% der Krampfanfälle bei Patienten/Patientinnen mit Midazolam durchbrochen werden konnten. In kleinen Tropfen sollte Midazolam in beide Nasenlöcher möglichst langsam injiziert werden. Eine zu schnelle Applikation kann sich suboptimal auf die Absorption auswirken, oder sich im Pharynx verteilen und somit seine Effektivität verlieren. Desweiteren kann ein Zerstäuber verwendet werden, welcher das Medikament in 30µm kleine Partikel zerstäubt und damit die Nasenschleimhaut optimal auskleidet und die Absorption verbessert. Der Zerstäuber wird mit einer Spritze konnektiert und ist leicht zu handhaben [18].

Unter idealen Bedingungen wird das verabreichte Medikament schnell resorbiert und durch die Vermeidung des First-Pass-Effekts in 2-5 Minuten im ZNS wirksam. Die Absorption kann bei Allergien, Rhinitis oder nach Traumen herabgesetzt sein. Ein Nachteil der intranasalen Verabreichung von Midazolam während des Krampfes ist die vermehrte nasale Schleimproduktion. Die Schleimproduktion und die herabgesetzte Schleimhautclearance können zu einer Abweichung der Bioverfügbarkeit führen [22].

Bei einer Dosierung von 0,2mg/kg Körpergewicht (KG) wird bei Kindern nach ca. 12 Minuten das Wirkungsmaximum erreicht, bei einer Halbwertszeit von etwa 2 Stunden. Die Bioverfügbarkeit beträgt bei nasaler Verabreichung ca. 55% [22].

Um als nasales Medikament eingesetzt werden zu können, ist ein pH von 3 notwendig, dieser saure pH Wert kann die Nasenschleimhaut stark irritieren. Eine Singledosis von Lidocain verabreicht über den Zerstäuber 0,2-0,5mg/kg KG kann dieser Nasenschleimhautirritation vorbeugen [22].

5.2 Midazolam buccal

Auch buccal kann Midazolam durch die lipophile Struktur verabreicht werden und schnell im ZNS wirksam werden. Die Dosierung von Midazolam, das buccal verabreicht wird, ist 0,2-0,5mg/kg KG. Auch diese Art der medikamentösen antikonvulsiven Therapie bietet die Möglichkeit der Krampfdurchbrechung in den ersten 10 Minuten nach Beginn des Krampfes. Auf diese Art kann der Wirkstoff durch nicht medizinisches Personal, Eltern oder Sanitätspersonal verabreicht werden [20].

Die maximale Plasmakonzentration von buccal verabreichtem Midazolam ist nach 10 Minuten erreicht und es weist eine Bioverfügbarkeit von etwa 75% auf. Die zerebrale Wirksamkeit ist schneller zu erwarten als die Medikamentenkonzentration im Blut [23].

5.3 Midazolam intravenös

Intravenös wird eine Dosis von 0,02-0,03mg/kg Körpergewicht verabreicht und bei unzureichender Wirkung sollte die Gabe wiederholt werden [23].

Intravenös verabreichtes Midazolam führt selten zu respiratorischen Problemen, jedoch kommt es oft zu Hypertonie, Bradykardie und Hypoxien. Selten müssen Patienten/Patientinnen intubiert und beatmet werden [27].

5.4 Midazolam oral

30-90 Minuten nach der oralen Gabe von Midazolam ist die maximale Wirksamkeit erreicht. Durch den First-Pass-Effekt erreichen nur etwa 40-50% des oral verabreichten Wirkstoffes den systemischen Blutkreislauf. Oral wird eine Dosis von 0,2mg/kg KG verwendet. Somit erzielt man eine suffiziente Sedierung vor allem bei Kindern unter 6 Jahren. Der bittere Geschmack von Midazolam senkt meist die Compliance der Kinder bei oraler Verabreichung, weshalb es beispielsweise mit einem Fruchtsaft verabreicht werden sollte [23].

5.5 Midazolam intramuskulär

Intramuskulär verabreichtes Midazolam wird schnell resorbiert und bietet eine Bioverfügbarkeit von 90%. Die Wirkung tritt in den ersten 5 Minuten ein und die maximale Wirksamkeit ist nach 15-30 Minuten erreicht. Mit einer Dosis von 0,07-0,08mg /kg Körpergewicht sollte eine ausreichende Sedierung erzielt werden [23].

5.6 Midazolam rektal

Midazolam rektal verabreicht ist sicher und effektiv. Die höchste Plasmakonzentration ist 9-29 Minuten nach der Verabreichung erreicht. Dosiert wird Midazolam rektal mit 0,3mg/kg Körpergewicht und in Kochsalzlösung auf 5ml verdünnt [23].

5.7 Diazepam rektal

Rektales Diazepam erfüllt die Anforderungen eines Notfallmedikamentes für akute Krampfanfälle. Es ist gut resorbierbar, die Dauer bis zum Wirkungseintritt ist sehr kurz und es hat nur sehr selten die unerwünschte Nebenwirkung einer respiratorischen Insuffizienz. Jedoch kommt es zur schnellen Umverteilung und bei mehrmaliger Gabe kann Diazepam kumulieren [21].

Rektal wird Diazepam sehr schnell absorbiert, jedoch ist es auf diesem Weg nicht möglich den First-Pass-Effekt zu umgehen. Um eine ausreichende antikonvulsive Konzentration in ca. 4 Minuten zu erzielen, ist eine Dosis von 0,7mg/kg KG notwendig. Die rektale Bioverfügbarkeit schwankt sehr stark zwischen 50 und 100% [22].

5.8 Diazepam intravenös

Kann ein Krampfanfall durch eine Therapie mit Midazolam nasal oder buccal nicht durchbrochen werden, wird die Verabreichung von Diazepam in einer Dosierung von 0,3mg/kg KG empfohlen. Durch das vorab gegebene Midazolam sollte es zumindest möglich sein einen i.v. Zugang zu legen [23].

6 Vergleich der Wirkstoffe und Applikationsarten

Nun werden die verschiedenen Applikationsarten, welche in der Präklinik zur Verfügung stehen, mit den am häufigsten verwendeten Wirkstoffen, den Benzodiazepinen gegenübergestellt.

6.1 Intranasal Midazolam versus rektal Diazepam

Retrospektive und prospektive Studien zeigten, dass Krampfanfälle nach der Verabreichung von intranasalen Midazolam mindestens gleich gut durchbrochen werden können, als bei einer Therapie mit rektalem Diazepam. Wenn ein Krampfanfall mit intranasalem Midazolam nicht durchbrochen werden konnte, war dies auch mit rektalem Diazepam nicht möglich und der Krampfanfall musste intravenös mit Phenytoin therapiert werden. Bei intranasaler Midazolamtherapie kam es seltener zu einem wiederholten Auftreten eines febrilen sowie afebrilen Krampfanfalls nach einmaliger Verabreichung des Wirkstoffes. Einige Studien zeigten, dass die intranasale Verabreichung von Midazolam effektiver ist als rektal verabreichtes Diazepam, dass es seltener zu Intubationen und stationären Übernahmen auf intensivmedizinischen Einrichtungen gekommen ist [22].

Benzodiazepin assoziierte Nebenwirkungen, wie respiratorische Insuffizienz mit Abfall der Sauerstoffsättigung, Apnoen und Bradykardien sind bei beiden Wirkstoffen bzw. unterschiedlichen Applikationsarten gleichzusetzen. Bei wiederholten Gaben von rektalem Diazepam kam es öfter zu Übelkeit und Erbrechen. Bei intranasaler Midazolamgabe ist es in seltenen Fällen zu Tachykardien und Tachypnoen gekommen. Vermutet werden diese Nebenwirkungen als eine Schmerzreaktion bei Nasenschleimhautirritation [22].

Intranasales Midazolam wird in öffentlichen Einrichtungen von Patienten/Patientinnen und Betreuern/Betreuerinnen bevorzugt, da es die Wahrung der Privatsphäre des Patienten/der Patientin einfacher ermöglicht, und da diese Art der Medikamentenverabreichung auch im sozialen Umfeld eher toleriert wird, als die rektale Medikamentenapplikation. Die Zufriedenheit aller Beteiligten ist bei intranasaler Midazolamtherapie höher als bei Patienten/Patientinnen mit rektaler

Diazepamtherapie, wodurch auch die Zeit bis zur Medikamentenverabreichung bei intranasaler Midazolamtherapie kürzer ist [22].

Midazolam, das nasal Verabreicht wird, senkt die epileptische Aktivität und zeigt eine schnelle Wirkungsweise der Behandlung [23].

Eine Studie zeigte keinen signifikanten Wirkungsunterschied der krampflösenden intranasalen Midazolamtherapie oder der rektalen Diazepamtherapie, sowie das Nebenwirkungsprofil ist zu vergleichen. In wiederholten Dosen wirkt vor allem Diazepam sehr atemdepressiv. Weiters ist zu erwähnen, dass Krampfanfälle mit intranasaler Midazolamtherapie schneller unterbrochen werden konnten. Auch von Eltern und Erziehern/Erzieherinnen wird intranasales Midazolam bevorzugt, da es gesellschaftstauglicher ist als die rektale Applikation eines Medikaments [26].

Ebenso zeigte eine andere Studie, dass die intranasale Midazolamtherapie vor allem in den ersten 10 Minuten des Krampfanfalls effektiver ist. 87% der Krampfanfälle konnten mit intranasal verabreichtem Midazolam durchbrochen werden und 60% mit rektal verabreichtem Diazepam. Eine weitere Studie zeigte, dass die Nebenwirkungen nach intranasaler Midazolam Applikation weniger schwerwiegend sind und das es seltener zu Klinikeinweisungen oder respiratorischen Insuffizienzen kam [26].

In einer Studie wurde das Nebenwirkungsprofil der beiden Wirkstoffe und Applikationsformen genauer untersucht. In Bezug auf den Blutdruck und die Herzfrequenz konnte man keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Arten der Therapie erkennen. Jedoch gab es einen Unterschied bei der Sauerstoffsättigung und der Atemfrequenz. Unter rektaler Diazepamtherapie sank die Atemfrequenz, weshalb die Therapie mit intranasalem Midazolam zu bevorzugen ist [41].

6.2 Buccal Midazolam versus rektal Diazepam

Die Ergebnisse einer Studie zeigten, dass buccal verabreichtes Midazolam effektiver in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Krampfanfällen in der

Notfallmedizin ist, als rektal verabreichtes Diazepam. Keine der beiden Behandlungsmöglichkeiten steigern die Tendenz einer respiratorischen Insuffizienz in richtiger Dosierung. Ein venöser Zugang ist nicht immer möglich und so ist es wichtig, alternative Applikationsformen anzuwenden [21].

Früher kam hauptsächlich rektales Diazepam zum Einsatz, heutzutage wird immer öfter die buccale Verabreichung in Erwägung gezogen. Durch rektal verabreichtes Diazepam konnten 60-80% der Krampfanfälle durchbrochen werden, jedoch traten in 30% der Fälle wiederholte Krampfanfälle auf. 41% der Krampfanfälle konnten, bei Vorgehen nach den Leitlinien, erfolgreich in den ersten 10 Minuten unterbrochen werden [21].

Buccal verabreichtes Midazolam ist sehr effektiv und mit dieser Methode ist es möglich über 75% und in bis zu 20 Minuten beinahe 90% der Krampfanfälle im präklinischen Setting zu kontrollieren [21].

Wenn der intravenöse Zugang nicht möglich ist, ist es wichtig eine Alternative zur Verabreichung des Wirkstoffes anzudenken. Die rektale Applikation ist in Einrichtungen außerhalb des Krankenhauses oft schwer möglich, hinzu kommt, dass die Absorption recht unterschiedlich sein kann. Intranasales Midazolam ist effektiv, jedoch kann die Wirkung nach respratorischen Infekten sehr unterschiedlich ausfallen und somit ergibt sich als beste Alternative die buccale bzw. sublinguale Verabreichung von Midazolam [21].

Da es oft schwierig ist während des Krampfes den Mund zu öffnen, kommt es meist zur buccalen Verabreichung des Wirkstoffes und diese Form der Verabreichung wird vermutlich in Zukunft vor allem bei nicht medizinischem oder ungeschultem Personal zum Einsatz kommen [21].

Es ist nicht erforderlich den Mund zu öffnen, um einen Wirkstoff buccal zu verabreichen. Der Wirkstoff kann mit einer Spritze leicht zwischen der Wange und den Zähnen verabreicht werden, auch während eines tonisch-klonischen Krampfanfalls. Die Gefahr der Aspiration ist aufgrund der geringen Menge an Flüssigkeit, die verabreicht wird schwindend gering [23].

In einer Studie lag die Durchbrechungsrate des Krampfanfalls bei buccal verabreichtem Midazolam bei 75% und bei rektal verabreichtem Diazepam bei 69%. Die Zeit von der Verabreichung bis zum Ende des Krampfanfalls zeigte keine signifikanten Unterschiede. In beiden Gruppen konnten auch keine kardiorespiratorischen Nebenwirkungen dokumentiert werden. Die Autoren dieser Studie äußerten jedoch den klaren Vorteil von Midazolam, welches buccal verabreicht wird, da es praktischer zu handhaben ist und auch gesellschaftliche Vorteile mit sich bringt. Krampfanfälle treten häufig an öffentlichen Plätzen oder in sozialen Einrichtungen auf, weshalb Pfleger/Pflegerinnen oder Erzieher/Erzieherinnen eine rektale Applikation eher zu meiden versuchen [24].

Diese Art der Verabreichung wird von Ersthelfern oftmals gegenüber der rektalen Gabe von Diazepam bevorzugt. Eine Studie aus England zeigt, dass buccales Midazolam effektiver in der Durchbrechung von Krampfanfällen bei Kindern war als rektales Diazepam, wobei auch keine unerwünschten Nebenwirkungen, wie Atemdepression verzeichnet werden konnten [19].

6.3 Intranasales Midazolam versus intravenöses Diazepam

Diazepam ist das am weitesten verbreitete Medikament zur Therapie von Krampfanfällen jeglicher Genese. Jedoch hat es eine kurze Halbwertszeit, sollte intravenös oder rektal verabreicht werden und es neigt bei wiederholten Dosen zu akkumulieren. Zu den Nebenwirkungen, welche jedoch sehr selten auftreten, gehören die Bradypnoe und der Atemstillstand. Intranasales Midazolam unterdrückt die Krampfaktivität, ist sicher und effektiv [27].

Eine Studie verglich die Effektivität und Sicherheit von intranasalen Midazolam, in einer Dosierung von 0,2mg/kg KG und intravenösem Diazepam in einer Dosierung von 0,3mg/kg KG. In dieser Studie konnten 23 von 26 Krampfanfällen mit intranasalem Midazolam erfolgreich behandelt werden und 24 von 26 mit intravenösem Diazepam. Die nicht erfolgreich therapierten Krampfanfälle konnten dann entweder mit Diazepam oder Phenobarbital erfolgreich durchbrochen werden. Die Krämpfe konnten mit intravenösem Diazepam schneller durchbrochen werden,

jedoch war die Zeit bis zur Verabreichung bei intranasalem Midazolam kürzer. Bei keiner der beiden Therapiemöglichkeiten kam es zu relevanten Nebenwirkungen wie einer respiratorischen Insuffizienz oder Bradypnoen, auch Blutdruck und Sauerstoffsättigung waren während des Krampfanfalls und bis zu 60 Minuten danach im Normbereich [27].

6.4 Buccales Midazolam versus intravenöses Diazepam

In einer randomisierten Studie wurde buccal verabreichtes Midazolam in einer Dosis von 0,2mg/kg KG mit intravenös verabreichtem Diazepam in einer Dosis von 0,3mg /kg KG verglichen. Es handelte sich um generalisierte tonische, klonische oder tonisch-klonische Krampfanfälle. Die Zeit, die es dauerte den Krampfanfall zu durchbrechen war kürzer bei Patienten/Patientinnen, die Diazepam intravenös erhalten haben. Die Zeit, bis zum Erhalt des antikonvulsiven Medikaments war bei der buccalen Gabe von Midazolam geringer. Ebenfalls kürzer war die Zeit vom Erkennen des Krampfanfalls bis zur Durchbrechung des Krampfanfalls mit der Therapie von Midazolam buccal, am ehesten aufgrund der einfachen Applikationsform und dem geringeren Aufwand, bis man den Wirkstoff verabreichen kann. Es ergaben sich keine bedenklichen Nebenwirkungen in beiden Gruppen. Buccales Midazolam kann auf jeden Fall verwendet werden, vor allem wenn es schwierig ist einen intravenösen Zugang zu etablieren [23].

6.5 Rektales Diazepam versus intravenöses Diazepam

Eine Studie untersuchte den Unterschied zwischen intravenös und rektal verabreichtem Diazepam. Mit einer Dosierung von 0,6mg/kg KG rektal und 0,2mg/kg KG intravenös verabreichtem Diazepam konnten die Krampfanfälle durchbrochen werden. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Therapiemethoden beim Status epilepticus und auch die Nebenwirkungen sind selten und ähnlich. Nach intravenöser Gabe von Diazepam kam es häufiger zu Atemdepressionen, welche eine Intubation notwendig machten [35].

Eine Studie zeigte, dass Kinder welche 0,5-0,9 mg/kg KG Diazepam rektal erhielten, keine respiratorischen Insuffizienzen entwickelten [36].

In einer anderen Studie wurden bei intravenöser Gabe von Diazepam vermehrt Hypotensionen und Atemdepressionen beobachtet [37].

6.6 Intramusklär Midazolam versus intravenös Lorazepam

Eine Studie zeigte, dass sich 73% aller Krampfanfälle mit intramuskulärem Midazolam und 64% der Krampfanfälle mit intravenösem Lorazepam gut therapieren ließen. In ca. 10% der Fälle kam es zu einem rezidivierenden Krampfanfall, dieses Ergebnis war in beiden Gruppen gleich. Man kann sagen, dass intramuskulär verabreichtes Midazolam gleich sicher und effektiv ist wie intravenös verabreichtes Lorazepam. Beide Therapiemöglichkeiten sind in der Präklinik zur Kontrolle eines Krampfanfalls gute Optionen, zwischen denen gewählt werden kann. Die intramuskuläre Verabreichung ist oft einfacher und schneller zu ermöglichen, da man nicht erst einen venösen Zugang legen muss. Midazolam wird intramuskulär sehr schnell resorbiert und daher ist die Wirkung auch nicht herabgesetzt. Intramuskulär verabreichtes Midazolam bietet gegenüber einer nasalen oder buccalen Applikation den Vorteil, dass es kontinuierlich wirkt und nicht ausgespuckt oder ausgeblasen werden kann. Nach intramuskulärer Midazolamgabe konnten die Patienten/Patientinnen meist früher entlassen werden und auch die Rate der Nebenwirkungen bzw. die Notwendigkeit einer endotrachealen Intubation war gleich oder geringer [25].

Präklinische Studien zeigten, dass ein Status epilepticus, bei Aufnahme im Krankenhaus, nach i.m. Midazolamgabe (10mg), eher kontrolliert werden konnte, als nach i.v. Lorazepam Therapie. Als Grund dafür wird die kürzere Dauer bis zur Verabreichung des Medikaments vermutet. Schneller durchbrochen wurde der Status epilepticus allerdings durch die i.v. Lorazepam Gabe [15].

6.7 Intravenös Diazepam versus intravenös Lorazepam

Beide Therapiemöglichkeiten wirken gleich effektiv in der Therapie von afebrilen Krampfanfällen. Jedoch ist die Wirkung von Lorazepam besser und vor allem länger. In 76% der Fälle konnte der Krampf mit einer Einzeldosis Lorazepam durchbrochen

werden und in 51% der Fälle mit einer Einzeldosis Diazepam. Eine intensivmedizinische Betreuung war nach Lorazepamtherapie nie notwendig. Lorazepam kann auch rektal verabreicht werden und dieser Applikationsweg ist gleich effektiv, sollte ein venöser Zugang nicht möglich sein [43].

Sehr wirkungsvoll ist die Verabreichung von Lorazepam intravenös im Falle eines Krampfanfalls. Jedoch darf Lorazepam nur intravenös verabreicht werden. Immer wieder treten Schwierigkeiten, beim Legen des venösen Zuganges auf [33].

Nach der Gabe von Lorazepam kommt es seltener zu respiratorischen Insuffizienzen als nach der Gabe von Diazepam und es hat auch eine längere Wirkdauer [21].

7 Therapie der Krampfanfälle

Hier wird noch einmal auf die in der Präklinik am häufigsten vorkommenden Krampfanfälle eingegangen und die Therapiemöglichkeiten werden genauer erläutert.

7.1 Therapie des Status epilepticus

Ein Status epilepticus lässt sich in 3 Phasen einteilen. Unter der Initialphase versteht man einen Krampfanfall mit kontinuierlicher Anfallsaktivität oder einen 5-10 Minuten andauernden Krampfanfall, bei dem keine spontane Beendigung des Krampfes vermutet werden kann. In dieser Zeit wird überwiegend mit Benzodiazepinen therapiert. Besteht der Krampfanfall bis zu max. 60 Minuten in denen der Patient/die Patientin nicht mehr zu Bewusstsein kommt, liegt ein etablierter Status epilepticus vor. Die i.v. Gabe eines Antikonvulsivums wie Phenytoin ist indiziert. Ein refraktärer Status epilepticus liegt vor, wenn es zu keinem sistieren des Krampfes innerhalb von 60 Minuten kommt. In diesem Fall ist eine Intubationsnarkose erforderlich [16].

7.1.1 Allgemeine Therapiemaßnahmen im Status epilepticus

Der Blick auf die Uhr ist eine wichtige Maßnahme um die Dauer des Krampfanfalls richtig abschätzen zu können. Nach Prüfung und Sicherstellung der Vitalfunktionen kann ein eventuell festgestelltes Fieber gesenkt werden. Der Patient/die Patientin sollte so gelagert werden, dass Selbstverletzungen vermieden werden, vor allem der Kopf sollte geschützt werden. Der Patient/die Patientin sollte jedoch nicht festgehalten und erst nach Ende des Krampfanfalls in die stabile Seitenlage gebracht werden, um auch einen Aspirationsschutz zu gewährleisten. Zum Ausschluss einer Hypoglykämie wird der kapilläre Blutzuckerspiegel gemessen und gegebenenfalls 5 ml/kg/KG Glucose 10% i.v. im Bolus verabreicht. Wenn eine Blutzuckermessung aus irgendeinem Grund nicht möglich ist, sollte trotzdem eine Glucoseinfusion verabreicht werden, wenn keine Epilepsieanamnese besteht. Je nach Möglichkeit sollte auch der Kalziumspiegel gemessen werden und bei Vorliegen einer Hypokalzämie, Calciumglukonat 10% i.v. in einer Dosis von 0,5ml/kg KG über 10 Minuten unter ständiger EKG Kontrolle, verabreicht werden. Die Möglichkeit eines

Frequenzabfalls ist zu beachten und wenn nötig ist die Infusion sofort zu stoppen. Besteht ein Krampfanfall länger als 3 Minuten bzw. wenn die Anfallsdauer nicht erhebbar oder unbekannt ist, wird der Krampfanfall medikamentös unterbrochen [15].

Eine entscheidende Rolle spielt eine rechtzeitige Behandlung des Status epilepticus, denn der Erfolg einer antikonvulsiven Therapie ist durch den steigenden Rückgang der GABA-ergen Blockade, im Verlauf erschwert [16].

Auf eine ausreichende Dosierung und die spezifischen Anschlagszeiten der Medikamente sollte in der Praxis stets geachtet werden. Durch eine Initialisierung der GABA-Rezeptoren nimmt die Wirksamkeit der Benzodiazepine mit zunehmender Anfallsdauer ab. Sollte kein i.v. Zugang gelingen ist es auch möglich die Benzodiazepine intraossär zu verabreichen. Drei oder mehr Benzodiazepindosen erhöhen das Risiko einer Atemdepression. Die postiktale Phase, in der die Patienten/Patientinnen meist desorientiert, schläfrig und schwer erweckbar sind, dauert in der Regel ca. 5-15 Minuten an. Diese Phase kann durch eine Benzodiazepingabe verlängert werden [15].

7.1.2 Medikamentöse Therapie des Status epilepticus

Ein Krampfanfall der länger als 3-5 Minuten dauert, sollte mit einer antikonvulsiven Bedarfsmedikation durchbrochen werden. Typischerweise kommt Diazepam rektal zum Einsatz, sowie Midazolam nasal oder buccal. Kommt es zu keinem Sistieren des Anfalls, liegt ein Status epilepticus vor, dieser sollte anfangs mit Benzodiazepinen i.v. therapiert werden. Die Auswahl der Medikation sollte sich auch immer nach der Erfahrung des Arztes/der Ärztin mit dem jeweiligen Wirkstoff richten. Die Dosierung ist dann von Faktoren wie der klinischen Situation und dem verwendeten Medikament abhängig. Zu niedrig dosiert erreicht man keine Krampfdurchbrechung und zu hoch dosiert kommt es zu Nebenwirkungen wie Apnoen, wobei eine Intubation notwendig werden könnte. Erreicht man mit Benzodiazepinen nicht den gewünschten Effekt, so sollte Phenytoin entweder langsam i.v. oder als Kurzinfusion verabreicht werden. Phenytoin wirkt zwar nicht atemdepressiv, jedoch kann es zu Blutdruckabfällen kommen [34].

Als Initialtherapie durch Angehörige und die Pflege kommt vor allem die intranasale oder buccale Therapie mit Midazolam zur Anwendung. Vor allem bei Kindern und Jugendlichen ist diese Form der Verabreichung gut untersucht. Als Handelsmedikament steht das Buccolam® für die buccale Verabreichung zur Verfügung. Für die intranasale Verabreichung steht die i.v. Lösung mit Zerstäuber zur Verfügung. In mehreren Studien konnte ein gleichwertiges Outcome oder sogar eine Überlegenheit der buccalen oder intranasalen Applikation von 0,2mg/kg KG bei Midazolam oder 0,05mg/kg KG bis maximal 4mg bei Lorazepam, verglichen mit der intravenösen oder rektalen Gabe, gezeigt werden [16].

Empfohlen wird zur Initialtherapie für Laienhelfer/Laienhelferinnen die intranasale oder buccale Applikation von Midazolam, die intramuskuläre Gabe von Midazolam oder die rektale Verabreichung von Diazepam. Als Alternative steht Lorazepam zur Verfügung [16].

Auch durch Ärzte/Ärztinnen sollte die Initialtherapie eines Status epilepticus durch die Gabe von Benzodiazepinen erfolgen. Laut einer Studie sollte im Fall mit Lorazepam therapiert werden. Desweiteren können Clonazepam oder Diazepam verabreicht werden [16].

Beim Fortbestehen eines Status epilepticus sollte der Patient/die Patientin mit Antikonvulsiva aufgesättigt werden. Als weitere Therapiemöglichkeit steht Phenytoin zur Verfügung [16].

Ein refraktärer Status epilepticus bedeutet, wenn es zu keinem sistieren des Krampfes nach 30-60 Minuten des Therapiebeginns kommt. In diesem Fall sollte relativ schnell eine Allgemeinanästhesie zum Einsatz kommen, um keine akut systemischen oder chronischen neuronalen Schäden davon zu tragen [16].

Mit Thiopental kann die Narkoseeinleitung erfolgen, ein Midazolamperfusor kann ebenso zum Einsatz kommen. Die Narkose sollte für 12-24 Stunden aufrecht erhalten werden. Fällt der Patient/die Patientin nach Narkoseende wieder in den

Status epilepticus so ist eine spezielle antikonvulsive Therapie über Tage oder Wochen notwendig [34].

7.1.3 Vorgehen beim konvulsiven Status epilepticus

Anfallsdauer	**Therapie**
3-5 Minuten	Diazepam rektal <15kg 5mg >15kg 10mg oder Chloralhydrat 50-100mg/kg (max. 2g) rektal
5-30 Minuten	Benzodiazepine i.v. Lorazepam 0,05-0,1mg/kg oder Clonazepam 0,01-0,05mg/kg oder Diazepam 0,2-0,5mg/kg dann Phenytoin i.v. oder Kurzinfusion 15mg/kg Beachte: Bei Alter < 1 Jahr Pyridoxin 20mg/kg
30-60 Minuten	Beachte: Hinweise auf nichtepileptisches Geschehen? Intubationsbereitschaft Phenobarbital i.v. 10mg/kg (max. 200mg Einzeldosis) Evtl. Valproat i.v. 20-40mg/kg, ggf. als Kurzinfusion Evtl. Levetiracetam als Kurzinfusion 10-20mg/kg
>60 Minuten	Gezielte Narkose Midazolam i.v. Bolus 0,5mg/kg, dann Perfusor 0,5-1,5mg/kg/h oder Thiopental i.v. Bolus 5 mg/kg, dann Perfusor 3-5mg/kg/h oder andere Narkotika

Tabelle 8 : Vorgehen beim konvulsiven Status epilepticus [34]

7.2 Therapie des Fieberkrampfes

Diazepam rektal wird bei Kindern unter 15kg KG in einer Dosis von 5mg und bei Kindern über 15 kg KG in der Dosis von 10 mg verabreicht. Eine andere Möglichkeit wäre die buccale Gabe von Midazolam in einer Dosierung von 2,5mg bei Kindern von 6-12 Monaten, 5mg bei 1-4 jährigen Kindern und ab einem Alter von 5 Jahren

können 7,5mg verabreicht werden. Kann ein Fieberkrampf auf diese Weise nicht durchbrochen werden, muss auf das Therapieschema, dass beim Status epilepticus angewendet wird, zurückgegriffen werden [15].

Rektale Tuben mit Diazepam eignen sich vor allem als antiepileptische First-Line-Therapie, vor allem in der Präklinik. Sie sind einfach zu handhaben und können auch von Laien, nach einer Einschulung, leicht angewendet werden. Rektales Diazepam stellt eine gute Alternative zum intravenösen Diazepam dar und kann von Eltern, Betreuern/Betreuerinnen und Sanitätern/Sanitäterinnen angewendet werden. Limitiert anwendbar ist die intramuskuläre Anwendung von Diazepam, aufgrund der ungleichmäßigen Absorption. Oral weist Diazepam zwar eine sehr gute Wirkung auf, es sollte jedoch niemals einem krampfenden Kind verabreicht werden. Rektal verabreichtes Diazepam ist bei älteren Kindern und Erwachsenen weniger wirksam, möglicherweise aufgrund der langsameren Absorption [17].

Eine frühe Therapie des Krampfes ist angezeigt, da sie effektiver ist als spät gesetzte Maßnahmen. Für Familien mit Kindern bei denen ein erhöhtes Risiko besteht, einen Fieberkrampf zu erleiden, sollten daher immer geringe Dosen von Diazepam verfügbar sein [17].

Kontrollierte Studien zeigten, dass die rektale Gabe von Diazepam als Notfallmedikation auf jeden Fall angezeigt ist, da es in den meisten Fällen eine ausreichende Wirkung aufweist. Lediglich in 1,4% der untersuchten Fälle konnte der Krampf nicht durchbrochen werden. Sistiert ein Fieberkrampf nach der Gabe von Diazepam nicht, wird Phenytoin in einer Dosierung von 15mg/kg KG verabreicht [17].

Diazepam intravenös verabreicht ist die Therapie der Wahl, aber auch rektal appliziert kommt es zum schnellen Wirkungseintritt. Nach 2-4 Minuten ist die notwenige Plasmakonzentration erreicht [42].

7.2.1 Allgemeine Maßnahmen beim Fieberkrampf

- Atemwegssicherung
- eine effiziente Atmung sicherstellen
- eventuell Sauerstoff verabreichen
- das Kind vor Verletzungen schützen
- fiebersenkende Therapien einleiten, gegebenenfalls Ibuprofen oder Paracetamol verabreichen
- bei anhaltendem Krampfanfall, Diazepam rektal oder intravenöse antikonvulsive Therapie mit Diazepam, Lorazepam oder Phenobarbital (Krampfdauer >15 Minuten) [50]

7.2.2 Fiebersenkende Therapie beim Fieberkrampf

Paracetamol Suppositorium	10-15mg/kg KG bis zu 4x täglich
Säuglinge	125mg
Kleinkinder	250-500mg
Schulkinder	500-1000mg

Tabelle 9: Fiebersenkende Therapie beim Fieberkrampf [47]

7.2.3 Medikamentöse Therapie des Fieberkrampfes

Krampfanfall > 2 Minuten		
Diazepam rektal	Säugling < 15kg KG	5mg
	Kinder > 3 Jahre/>15kg KG	10mg
Midazolam nasal	- 5kg KG	2,5mg
	5-15kg KG	5mg
	> 15kg KG	10mg
Midazolam intravenös	- 50kg KG / pro 10kg KG	1mg
	> 50kg KG	5mg
Anhaltender Krampfanfall		
Diazepam intravenös	Langsam injizieren	0,3-0,7mg/kg KG

Tabelle 10: Medikamentöse Therapie beim Fieberkrampf [47]

7.3 Therapie der Neugeborenenanfälle

Prinzipiell gehören neonatale Krampfanfälle behandelt und nach dem Ausschluss einer symptomatisch therapierbaren Ursache soll eine antikonvulsive Therapie umgehend eingeleitet werden. Autonome Dysfunktionen wie Apnoen oder arterielle Hypertonien treten häufig in Kombination mit den Krampfanfällen auf. Die Anzahl der Anfälle sollte so gut wie möglich durch eine medikamentöse Therapie reduziert werden, im Idealfall kommt es zu einer Anfallsfreiheit. Die antikonvulsive Therapie wird in der Regel mit Benzodiazepinen oder Phenobarbital begonnen [15].

7.3.1 Medikamentöse Therapie der Neugeborenenanfälle

Phenobarbital	10mg/kg KG, alle 5 Minuten bis max. 40mg/kg KG;
Wenn erfolglos:	
Phenytoin	10mg/kg KG, nach 15 Minuten wiederholen
Diazepam	0,2-0,5mg/kg KG

Tabelle 11: Medikamentöse Therapie bei Neugeborenenkrämpfen [46]

Phenobarbital und Phenytoin sind häufig verwendete Medikamente bei Neugeborenenanfällen, haben jedoch spezielle Nebenwirkungen. In Tierversuchen kam es zur Apoptose des unreifen Gehirnes und daher sind diese Medikamente kritisch anzuwenden [30].

Eine Studie hat die Therapie von Neugeborenenanfällen mit Phenobarbital und Phenytoin verglichen. Dabei ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Therapievarianten. Lediglich um die 45% der Neugeborenenanfälle konnten mit diesen medikamentösen Interventionen erfolgreich therapiert werden. Somit ist die Therapie kontrovers diskutiert, da es auch immer wieder zu Entwicklungsstörungen des Gehirnes kommt. Laut dieser Studie sollten auch Neugeborenkrämpfe mit Benzodiazepinen therapiert werden [39].

7.4 Therapie der Affektkrämpfe

Der Affektkrampf entsteht durch eine fehlende Inspiration mit folgendem Atemstillstand und Hypoxie. Häufig wird dies ausgelöst durch starkes Schreien, Schmerzen oder durch einen Schreck. Durch die Hypoxie und die Reaktion des vegetativen Nervensystems, durch ein Absinken der Herzfrequenz und des Blutdrucks kann es zum tonisch-klonischen Krampfanfall kommen [47].

Therapeutisch sollte der Reiz unterbrochen werden indem beispielsweise kaltes Wasser oder ein leichter Klaps zum Einsatz kommen. Auch eine übertriebene Fürsorge sollte in diesem Fall vermieden werden [45].

7.5 Prophylaxe von Krampfanfällen

Die Prophylaxe von Fieberkrämpfen ist ein umstrittenes Thema. Die Eltern erhalten Merkblätter wie das richtige Vorgehen bei einem Fieberkrampf aussieht, es wird die Erstmedikation erklärt und angeführt, dass ein Arzt/eine Ärztin verständigt werden muss. Antipyretische Maßnahmen bei fieberhaften Infekten können frühzeitig getroffen werden. Rektales Diazepam sollte bereit gehalten werden, jedoch ist es umstritten, dies prophylaktisch bei einem Fieberanstieg auf über 38°C zu verabreichen. Eine antikonvulsive Dauertherapie ist nur bei komplizierten Fieberkrämpfen empfohlen. Auch eine Antipyrese bei Fieberanstieg kann einen Fieberkrampf nicht sicher verhindern, da der kausale Auslöser vermutlich nicht das Fieber ist. Bis zum 5. Lebensjahr sistieren 96% der Fieberkrämpfe [1].

Eine präventive Therapie bei rezidivieren Fieberkrämpfen ist viel diskutiert. Jedes Kind, das einen Krampfanfall erleidet, kann schwere Folgeschäden aufgrund der vorübergehenden Hypoxämie davontragen. In einigen Studien ist ein Zusammenhang zwischen der Anzahl von Fieberkrämpfen und einem später auftretenden Krampfleiden beschrieben. Früher hat man eine Zeit lang Phenobarbital verabreicht um Fieberkrämpfen vorzubeugen. Die tägliche Verabreichung von Phenytoin zeigte sich als ineffektiv. Heutzutage werden rezidivierende Fieberkrämpfe mit oralem oder rektalem Diazepam in manchen Fällen und nur bei bestehendem Fieber therapiert [31].

Eine Pilotstudie zeigte, dass bei 1mg/kg KG drei mal täglich oral verabreichtem Diazepam eine therapeutische Konzentration im Blut erreicht werden kann und bei Fieberepisoden, rezidivierende Fieberkrämpfe so um die Hälfte gesenkt werden konnten. Es traten Nebenwirkungen auf, wie Ataxien und Lethargien. Die meisten Kinder mussten diese Therapie auch nur für 2 oder 3 Tage erhalten. Es konnten keine Gründe gefunden werden, Diazepam als Dauertherapie zu verordnen [31].

Prophylaktisch kann Diazepam am 1. Tag des Fiebers in einer Dosierung von 0,33 mg/kg KG alle 8 Stunden verabreicht werden. Am 2. Fiebertag in der gleichen Dosierung alle 12 Stunden. Ohne der intermittierenden Kurzzeitprophylaxe mit rektalem Diazepam, kam es bei über 80% der Kinder mit erhöhtem Rezidivrisiko zu einem wiederholten Auftreten des Fieberkrampfes. Durch die Prophylaxe konnte das Rezidivrisiko für Fieberkrämpfe laut einer Studie um ca. 33 % gesenkt werden [38].

Eine Rezidivprophylaxe für einen Fieberkrampf mit Phenobarbital zeigte keinen klinisch oder statisch relevanten Abfall des Rezidivrisikos bzw. der Rezidivanfälle bei Kindern mit Fieberkrämpfen [40].

Andere Studien welche rezidivierende Krampfanfälle untersuchten, ergaben, dass eine antikonvulsive Therapie als Prophylaxe den Krampf unterdrückt, jedoch nicht den Verlauf einer Epilepsie beeinflussen kann. Deshalb sollte die Therapie gut durchdacht werden, nur bei indizierten Risikofaktoren verabreicht werden und nicht um einer Epilepsie vorzubeugen. Nach einem zweiten Krampfanfall sollte individuell entschieden werden ob eine antikonvulsive Therapie sinnvoll ist oder nicht [32].

8 DISKUSSION

Zerebrale Krampfanfälle sind eine der häufigsten pädiatrischen Notfälle. Vor allem wenn die Krampfanfälle in einer gewissen Zeit nicht spontan sistieren, diese in Serie auftreten oder die Anfallsdauer unbekannt ist, spricht man von einem Status epilepticus. Prinzipiell kann jeder Krampfanfall in einen Status epilepticus übergehen [34].

10% der Kinder erleiden in ihrer Kindheit einen Krampfanfall, die meisten jedoch sistieren spontan in den ersten 5 Minuten [18].

Im Rahmen von fieberhaften Infekten treten bei Kindern immer wieder Gelegenheitsanfälle auf, die sogenannten Fieberkrämpfe. Vor allem Kinder zwischen dem 6. Lebensmonat und 5. Lebensjahr sind besonders gefährdet. Beim Fieberkrampf handelt es sich meist um einen tonisch-klonischen Krampfanfall nach raschem Fieberanstieg. Diese Fieberkrämpfe können einen unkomplizierten oder komplizierten Verlauf haben [1].

Zu den chronischen Krankheiten des ZNS, gehört die Epilepsie. Epileptische Anfälle können generalisiert oder fokal sein [1].

Bereits in der Neonatalperiode können Krampfanfälle auftreten, diese stellen eine besondere Herausforderung dar [30].

Eine frühe medikamentöse Therapie ist angezeigt und kann die Morbidität und Mortalität senken. Durch eine verzögerte Therapieeinleitung kann es passieren, dass ein Krampfanfall nicht mehr durch eine einmalige Gabe von Antikonvulsiva unterbrochen werden kann. Durch eine frühe Therapie, ist die Dauer der Krampfanfälle kürzer und weniger Medikamente sind notwendig [24].

Die First-Line-Therapie von akuten Krampfanfällen sind die Benzodiazepine. Midazolam, Diazepam, Clonazepam und Lorazepam sind die am häufigsten verwendeten Wirkstoffe. Vor allem Midazolam und Diazepam werden gerne verwendet, weil es alternative Applikationsmöglichkeiten gibt [22].

Die Anforderungen an Antikonvulsiva vor allem in der Pädiatrie sind, eine gute Applikationsmöglichkeit, eine effektive Wirksamkeit, wenige Nebenwirkungen und eine ausreichende Wirkdauer. All diesen Anforderungen entsprechen die Benzodiazepine [21].

Midazolam kann intranasal, intravenös und buccal verabreicht werden. Es ist leicht anzuwenden und sehr effektiv in der Durchbrechung von Krampfanfällen. Vor allem präklinisch wird es gerne angewandt, da die intranasale und buccale Anwendung gesellschaftlich eher toleriert wird als eine rektale Applikation. Auch das Nebenwirkungsprofil ist bei korrekter Anwendung gering.

Diazepam wird präklinisch häufig rektal verabreicht. Es ist sehr effektiv vor allem in der Therapie von Fieberkrämpfen. Auch in diesem Fall ist die Nebenwirkungsrate sehr gering.

Einen venösen Zugang zu etablieren, stellt in der Präklinik vor allem bei pädiatrischen Notfallpatienten/Notfallpatientinnen eine besondere Herausforderung dar. Werden zuerst über alternative Applikationsformen Benzodiazepine verabreicht, ist es dann meist möglich einen venösen Zugang herzustellen. Vor allem ist die Zeit bis ein Krampfanfall durchbrochen wird bei alternativen Applikationsmethoden häufig viel kürzer als wenn Medikamente von Anfang an intravenös verabreicht werden, da die Zeit bis zur Verabreichung des Wirkstoffes viel kürzer ist.

Sollte ein Krampfanfall nicht durchbrochen werden können oder tritt er erneut auf, ist meist eine intravenöse Therapie mit Diazepam, Clonazepam, Lorazepam oder in weiterer Folge mit Phenytoin oder Phenobarbital notwendig.

Die nasale Midazolam Gabe in einer Dosierung von 0,2mg/kg KG oder die buccale Gabe von Midazolam mit der Dosierung von 0,3mg/kg KG in der Effektivität vergleichbar mit der Verabreichung von rektalem Diazepam in einer Dosierung von 0,3-0,5mg/kg KG [23].

Bei einer Verkühlung muss bei intranasaler Verabreichung eine Dosisanpassung von Midazolam erfolgen, oder der Wirkstoff wird buccal verabreicht.

Generell ist zu sagen, dass die nasale oder buccale Applikation von Midazolam mehrere Vorteile hat im Vergleich zu rektal verabreichtem Diazepam.

In einigen Studien wurde sogar eine bessere antikonvulsive Wirkung von Midazolam beschrieben. Auch die Verabreichungsweise wird gesellschaftlich eher toleriert und das Nebenwirkungsprofil ist gering.

LITERATURANGABEN

[1] Kerbl R., Kurz R., Reiter K., et al. 2016. Checkliste Pädiatrie. 5.Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart/New York. S. 58, 570-577;

[2] Gortner L., Meyer S., Sitzmann F. 2012. Pädiatrie. 4. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart. S. 118; 766-771;

[3] Hoffmann G., Lentze M., Spranger J., Zepp F. 2014. Pädiatrie. 4. Auflage, Springer Verlag, Berlin/Heidelberg. S.1762, 1765-1767, 1776;

[4] Koletzko B. 2013. Kinder- und Jugendmedizin. 14. Auflage, Springer Verlag, Berlin/Heidelberg. S. 100-101; S. 590-595; S. 659;

[5] Silbernagl S., Lang F. 2009. Taschenatlas Pathophysiologie. 3. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart. S. 24-25, S. 360-361;

[6] Böcker W., Denk H., Heitz Ph. U., Moch H. 2008. Pathologie. 4. Auflage, Elsevier Verlag, München. S. 316-317;

[7] Secchi A., Ziegenfuß T. 2009. Checkliste Notfallmedizin. 4. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart. S. 25;

[8] Madler C., Jauch K.W., Werdan K., et al. 2009. NAW Buch. 4. Auflage, Elsevier, Urban & Fischer, München. S.153-160, S. 221-226, S.288-289, S. 981, S. 987-990;

[9] Müller S. 2011. Notfallmedizin. 9. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart/New York. S. 22-32, S. 91-95, S. 98, S. 469-470;

[10] Redelsteiner C., Kuderna H., Kühberger R., et al. 2011. Das Handbuch für Notfall- und Rettungssanitäter. 2. Auflage, Braumüller Verlag, Wien. S. 250-254, 351-358;

[11] Hansak P., Bärnthalter M., Pessenbacher K., Petutschnigg B. 2014. LPN Notfall-San. 2. Auflage, Verlagsgesellschaft Stumpf+Kossendey mbH, Paderborn. S. 386, 394, 488-490, 497, 745-746;

[12] Beubler E. 2011. Kompendium der Pharmakologie. 3. Auflage, Springer Verlag, Wien. S.131-132, 170-171;

[13] Striebel H. W. 2013. Anästhesie Intensivmedizin Notfallmedizin. 8.Auflage, Schattauer GmbH, Stuttgart. S. 433;

[14] Mutschler E., Geisslinger G., Kroemer H.K. et al. 2006. Basiswissen Pharmakologie/Toxikologie. 2. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart. S. 85, 143-144, 146-147;

[15] Reinhardt D. 2014. Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter. 9. Auflage, Springer Verlag, Heidelberg. S.1197 , 1201, 1215-1217;

[16] Knake S., Strzelczyk A., Rosenow F. 2013. Therapie des Status epilepticus. Arzneimitteltherapie, 31:35-38.

[17] Knudsen F. 1996. Febrile seizures treatment and outcome. Elsevier Science B. V. 18:438-449.

[18] Zelcer M., Goldman R. 2016. Intranasal midazolam for seizure cessation in the community setting. Canadien Family Physician. 62:559-561.

[19] Scott R. 2005. Buccal midazolam as rescue therapy for acute seizures. The lancet, 4:592-593.

[20] Wiznitzer M. 2005. Buccal Midazolam for seizures. The Lancet. 366:182-183.

[21] McIntyre J., Robertson S., Norris E., et al. 2005. Safty and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trail. The lancet, 366:205-210.

[22] Humphries L. K., Eiland L. S. 2013. Treatment of Acute Seizures: Intranasal Midazolam aviable Option? Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics. 13(2):79-87.

[23] Ayse Ü., Recep A., Cihangir B. 2012. Nasal and Buccal Treatment of Midazolam in Epileptic Seizures in Pediatrics. Clinical Medicine Insights: Pediatrics 6:51-60.

[24] Scott R. C., Besag F.M., Neville B. G. 1999. Buccal midazolam and rectal Diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomised trail. The Lancet. 353:623-626.

[25] Silbergleit R., Durkalski V., Lowenstein D., et al. 2012. Intramuscular versus intravenous Therapie for prehospital status epilepticus. New Englisch Journal of Medicine. 366(7):591-600.

[26] Holsti M., Dudley N., Schunk J., et al. 2010. Intranasal Midazolam vs rectal Diazepam für the Home Treatment of acute Seizures in Pediatric Patients with Epilepsy. Journal Club, 164(8):747-753.

[27] Lahat E., Goldman M., Barr J., et al. 2000. Comparison of intranasal midazolam with intravenous diazepam for treating febrile seizures in children: prospective randomised study. BMJ. 321:83-86.

[28] Mizrahi E., Clancy R. 2000. Neonatal Seizures: Early-Onset Seizure syndromes and their consequences for development. MRDD Research Reviews. 6:229-241.

[29] Mizrahi E., Kellaway P. 1987. Characterization and classification of neonatal seizures. Neurology. 37:1837-1844.

[30] Bertsche A., Bernhard M.K., Syrbe S., Merkenschlager A. 2012. Diagnostik und Therapie bei neonatalen Krampfanfällen. Kinder- und Jugendmedizin, 6:356-359.

[31] Rosman N., Colton T., Labazzo J., et al. 1993. A controlled trail of diazepam administered during febrile illnesses to prevent recurrence of febrile seizures. The New England Journal of Medicine. 329(2):79-84.

[32] Shlomo S., Bert A., O'Dell C., et al. 2000. Predictors of Multiple Seizures in a Cohort of Children Prospectively followed form the time of their first unprovoked seizure. American Neurological Association. 48(2):140-147.

[33] McMullan J., Sasson C., Pancioli A., Silbergleit R. 2010. Midazolam versus Diazepam for the treatment of status epilepticus in children and young adults: a meta-analysis. Academic Emergency Medicine Journal, 17:575-582.

[34] Bast T. 2010. Status epilepticus. Kinderärztliche Praxis. 6:354-360.

[35] Alldredge B., Wall D., Ferriero D. 1995. Effect of prehospital treatment on the outcome of status epilepticus in children. Pediatric Neurology. 12(3):213-216.

[36] Knudsen F.U. 1979. Rectal administration of diazepam in solution in the acute treatment of convulsions in infants and Child. Arch Dis Child. 54:855-857.

[37] Schmidt D.S. 1982. Adverese effects of antiepileptic drugs. New York: Raven Press.

[38] Pavlidou E., Tzitiridou M., Ramantani G., Panteliadis C. 2006. Indikation der intermittierenden Diazepamprophylaxe. Klinische Pädiatrie. 218:264-269.

[39] Painter M.J., Scher M.S., Stein A.D. et al. 1999. Phenobarbital compared with Phenytoin fort he treatment of neonatal seizures. New England Journal of Medicine. 341(7):485-489.

[40] Farwell J.R., Lee Y.J., Hirtz D.G. et al. 1990. Phenobarbital for febrile seizures – Effekts on intelligence and on seizure recurrence. New England Jounal of Medicine. 322(6):364-369.

[41] Bhattacharyya M., Kalra V., Gulati S. 2006. Intranasal Midazolam vs Rectal Diazepam in Acute Childhood Seizures. Pediatric Neurology 34(5):355-359.

[42] Knudsen F.U. 2000. Febrile Seizures: Treatment and Prognosis. Epilepsia. 41(1):2-9.

[43] Appleton R., Sweeney A., Choonara I. et al. 1995. Lorazepam versus Diazepam in the acute treatment of epileptic seizures and status epilepticus. Dev Med Child Neurology. 37:682-686.

[44] Rücker G. 2012. Bildatlas Notfall- und Rettungsmedizin. 2. Auflage, Springer Verlag, Heidelberg. S. 37;

[45] Kröner C., Koletzko B. 2010. Basiswissen Pädiatrie. Springer Verlag, Berlin/Heidelberg. S. 410;

[46] Nicolai T. 2012. Pädiatrische Notfall- und Intensivmedizin. 4. Auflage, Springer Verlag, Heidelberg. S. 108-181, 190-191;

[47] Flake F., Scheinichen F. 2010. Kindernotfälle im Rettungsdienst. 3. Auflage, Springer Verlag, Heidelberg. S. 103-104, 107;

[48] Behera M.K., Rana K.S., Kanitkar M., Adhikari M. 2005. Status epilepticus in Children. MJAFI. 61(2):174-178.

[49] Singh R.K., Gaillard W.D. 2009. Status epilepticus in Children. Pediatric Neurology. 9:137-144.

[50] Schellack N. 2012. Febrile Seizures in Children. S Afr Pharm J. 79(3):10-13.