

Z. Epileptol. 2019 · 32:196–199
<https://doi.org/10.1007/s10309-019-0259-5>
Online publiziert: 25. Juni 2019
© Der/die Autor(en) 2019



Markus Leitinger^{1,2} · Eugen Trinka¹

¹ Department of Neurology, Christian Doppler University Hospital, Paracelsus Medical University Salzburg, Salzburg, Österreich

² Center for Cognitive Sciences, Paracelsus Medical University Salzburg, Salzburg, Österreich

Inzidenz des Status epilepticus – eine rezente populationsbasierte Studie

Die Inzidenz des Status epilepticus und seiner Unterformen stellt einen wichtigen Parameter zur Planung innerklinischer Ressourcen als auch im Gesundheitswesen (Public Health) dar. Die Erhebung dieses Parameters erfolgt in populationsbasierten Studien. Im Rahmen dieser Studien können wichtige zusätzliche Erkenntnisse gewonnen werden, beispielsweise der Einfluss der Evolution der Semiologie oder der Wachheit auf das medizinische Ergebnis. Die ermittelten Inzidenzen dürfen nur mit Vorsicht miteinander verglichen werden, da ihre Bestimmung wichtigen Einflussgrößen unterliegt.

Die Inzidenz des Status epilepticus (SE) erlaubt es, den Bedarf an Ressourcen des Gesundheitssystems zur Bewältigung dieses Zustandsbildes abzuschätzen. Darüber hinaus ist die Kenntnis der Inzidenz für die Berechnung des positiven und negativen prädiktiven Wertes essenziell. Im Jahr 2015 wurden von der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE) Kriterien zur Definition und Klassifikation des Status epilepticus formuliert [1]. Als wesentliche Erneuerung gegenüber vorbestehenden Kriterien wurde eine diagnostische Zeit T1 von 5 min für den bilateral tonisch klonischen (i.e. konvulsiven) Status epilepticus (CSE) vorgesehen sowie von 10 min für den fokalen Status sowie Absencenstatus. Die Diagnosezeiten orientierten sich an Studienergebnissen, die das typische Ende der jeweiligen Anfallsform belegten [2]. Je kürzer die diag-

nostische Zeit, desto mehr Status können identifiziert werden, somit hat die diagnostische Zeit T1 Einfluss auf die Epidemiologie. In dieser Arbeit wird nach rezenten ILAE-konformen populationsbasierten Studien gesucht, und diese werden näher beleuchtet.

Methoden

Es wurde eine PubMed-Suche nach populationsbasierten Studien bei Erwachsenen nach Kriterien der ILAE 2015 beginnend mit 01.01.2010 ohne Sprachrestriktion durchgeführt.

Ergebnisse

Es konnte eine populationsbasierte Studie in Salzburg, Österreich, identifiziert werden [3]. Die Christian Doppler Klinik beherbergt die Universitätsklinik für Neurologie und ist das einzige neurologische Zentrum der Stadt Salzburg [3]. Als Einzugsgebiet wurde der politische Zählsprengel „50101“ herangezogen, der viel kleiner war als das tatsächliche Einzugsgebiet dieser Klinik [3]. Die Klinik verfügt über eine 24/7 EEG-Rufbereitschaft einschließlich diensthabendem beurteilendem Neurologen. Die Inzidenz des Status epilepticus war 36,1 (95 %-CI 26,2–248,5)/100.000 Erwachsene pro Jahr, wobei 24,0 (16,0–34,5) SE mit prominenten motorischen Phänomenen (davon CSE 15,8 [9,4–24,8]) sowie 12,1 (6,8–20) nicht-convulsive SE (NCSE) auftraten [3]. Diese Werte kamen durch Mittelung der Daten von 01.01.2011 bis 31.12.2015 zustande

und wurden auf die Population Österreichs vom 01.01.2016 alters- und geschlechtsadjustiert [3]. Bezogen auf die diagnostische Zeit T1 von 30 min, ergab sich bei Verwendung der ILAE-Kriterien im Vergleich zu 5 bzw. 10 min ein Zuwachs von 10 % (20/201). In einer Subgruppenanalyse zeigte sich, dass die Evolution der Semiologie des Status epilepticus relevant für das Outcome war. Das Vorliegen eines „nicht-convulsiven“ semiologischen Anteils sowie insbesondere sein Auftreten gegen Ende einer semiologischen Sequenz („Evolution“) bedeuteten ein schlechteres Outcome [3]. Über alle semiologischen Unterformen hinweg ergab sich ein besseres Ergebnis für wache Patienten (mit oder ohne qualitative Bewusstseinsstörung) im Vergleich zu „nicht-wachen“ Patienten (i.e. somnolent, soporös, komatös) (■ **Abb. 1**; [3]).

Diskussion

Bislang existiert nur eine einzige rezente populationsbasierte Studie bei Erwachsenen, die die ILAE 2015 Kriterien für Definition und Klassifikation verwendete [3].

» Die „Evolution“ der Semiologie wurde bislang zu wenig erforscht

Von besonderer Bedeutung ist, dass im Vergleich zu anderen Studien (1) Patienten mit posthypoxischer Ätiologie ausgeschlossen wurden, (2) nur Patienten

mit Erstereignis eines Status epilepticus eingeschlossen wurden, (3) Patienten mit vorbestehender Epilepsie eingeschlossen wurden, (4) Patienten mit dem gesamten Spektrum der Semiologie eingeschlossen wurden (somit keine Beschränkung auf CSE), (5) die Ätiologie gemäß ILAE 2015 klassifiziert wurde (symptomatisch: akut, zurückliegend/remote, progressiv, im Rahmen elektroklinischer Syndrome; vs. kryptogen), (6) die genaue Alters- und Geschlechtszusammensetzung der Studien- als auch Referenzpopulation angegeben wurde, sodass eine Adjustierung der Studiendaten auf jede andere Population (sowohl Zeit als auch Ort) jederzeit möglich ist, (7) die Inzidenz nur auf die Erwachsenenpopulation bezogen wurde (somit keine Verzerrung durch gleichzeitigen Kinderanteil in der Studienpopulation), (8) der Anstieg des SE über die Studienjahre durch Einbeziehung diagnostischer Kriterien für den NCSE (Salzburg-Kriterien) 2013 nachgewiesen werden konnte [4], (9) erstmals der Anstieg des NCSE mit dem Alter gezeigt werden konnte, (10) mit dem 24/7 EEG-Bereitschaft ein maximaler Anteil an NCSE identifiziert werden konnte, (11) die Inzidenz des NCSE erst das zweite Mal in einer populationsbasierten Studie erfasst wurde [5], (12) die jeweilige Häufigkeit verschiedener diagnostischer Kriterien für den NCSE angegeben wurde, (13) die Evolution der Semiologie erstmals systematisch aufgegliedert und hinsichtlich Letalität untersucht wurde sowie (14) die quantitativen Vigilanzstörungen ohne Präjudizierung eingeteilt wurden (also frei von „NCSE-coma“ vs. „NCSE-non-coma“ [6]) und somit die Unterteilung in „NCSE-wach“ vs. „NCSE-nicht-wach“ etabliert werden konnte.

» Inzidenz: Auf die Bezugspopulation kommt es an

Bezogen auf den Einfluss von Wachheit und Evolution der Semiologie kann die Studie nur als explorativ angesehen werden, da die Anzahl der Patienten pro Subgruppe teils sehr klein war aufgrund der großen Anzahl der Subgruppen. Weiters waren diese Ergebnisse nicht stratifiziert auf die wesentlichen Faktoren Alter

Z. Epileptol. 2019 · 32:196–199 <https://doi.org/10.1007/s10309-019-0259-5>
© Der/die Autor(en) 2019

M. Leitinger · E. Trinka

Inzidenz des Status epilepticus – eine rezente populationsbasierte Studie

Zusammenfassung

Hintergrund. Die Inzidenz des Status epilepticus erlaubt im Rahmen von Public Health eine Abschätzung der notwendigen Ressourcen in Gesundheitssystemen. Weiters ist die Inzidenz Voraussetzung für die Bestimmung des positiven bzw. negativen prädiktiven Werts.

Fragestellung. Gibt es rezente populationsbasierte Studien bei Erwachsenen, die gemäß der Definition und Klassifikation der Internationalen Liga gegen Epilepsie (ILAE) 2015 die Inzidenz bestimmten?

Material und Methode. PubMed-Suche nach Studien, die die ILAE 2015 Definition und Klassifikation verwendeten.

Ergebnisse. Es wurde eine Studie identifiziert, die die ILAE 2015 Kriterien verwendet. Die jährlichen Inzidenzen für den ersten nicht-hypoxischen SE (Status epilepticus) mit prominenten motorischen Phänomenen (SE-PM, davon konvulsivem SE [CSE]) sowie nicht-konvulsivem Status epilepticus (NCSE) betragen jeweils 36,1 (95 %-CI 26,2–248,5), 24,0 (16,0–34,5) (davon CSE 15,8 [9,4–24,8]) sowie 12,1 (6,8–20) pro 100.000 Erwachsene

in Salzburg, Österreich. In einer Subgruppenanalyse zeigte sich, dass die Evolution der Semiologie des Status epilepticus relevant für das Outcome war. Das Vorliegen eines „nichtkonvulsiven“ semiologischen Anteils sowie insbesondere sein Auftreten gegen Ende einer semiologischen Sequenz (Evolution) bedeuteten ein schlechteres Outcome. Über alle semiologischen Unterformen hinweg ergab sich ein besseres Ergebnis für wache Patienten (mit oder ohne qualitativer Bewusstseinsstörung) im Vergleich zu „nicht-wachen“ Patienten (i.e. somnolent, soporös, komatös).

Schlussfolgerung. Die Evolution der Semiologie sowie die Wachheit des Patienten können bezüglich Outcome eine Rolle spielen. Die Inzidenz des Status epilepticus muss in der jeweiligen Studie eingehend bezüglich Verzerrungsfaktoren hinterfragt werden.

Schlüsselwörter

Status epilepticus · Epidemiology · Incidence · Evolution · Semiologie · Vigilanz

Incidence of status epilepticus—a recent population-based study

Abstract

Background. The incidence of status epilepticus (SE) is necessary within the framework of public health for estimation of the necessary resources in healthcare systems. Furthermore, the incidence is a prerequisite for the determination of negative and positive predictive values.

Objective. The aim was to identify recent population-based studies in adults that determined the incidence according to International League Against Epilepsy (ILAE) 2015 definition and classification of SE.

Methods. A PubMed search was carried out for population-based studies that used the ILAE 2015 definition and classification of SE.

Results. Only one study that used the ILAE 2015 criteria was identified. The annual incidences of the first nonhypoxic SE, SE with prominent motor phenomena (including bilateral tonic clonic, i.e. convulsive SE [CSE]), and nonconvulsive SE (NCSE) were 36.1 (95% confidence interval, CI 26.2–248.5), 24.0 (16.0–34.5, including

CSE 15.8, 95% CI 9.4–24.8) and 12.1 (CI 6.8–20) per 100,000 adults, respectively, in Salzburg, Austria. A subgroup analysis showed that the evolution of the semiology of SE had an impact on outcome. The presence of nonconvulsive semiological parts, especially when they occurred at the end of a semiological sequence, were associated with a less favorable outcome. In all semiological subforms outcome was better in awake patients (with or without qualitative disturbance of consciousness) compared to nonawake (i.e., somnolent, stuporous, comatose) patients.

Conclusion. The evolution of the semiology and wakefulness of the patient may play a role concerning the outcome. The incidence of SE must be controlled in each study with respect to various sources of bias.

Keywords

Status epilepticus · Non convulsive · Criteria · Evolution · Semiology · Vigilance

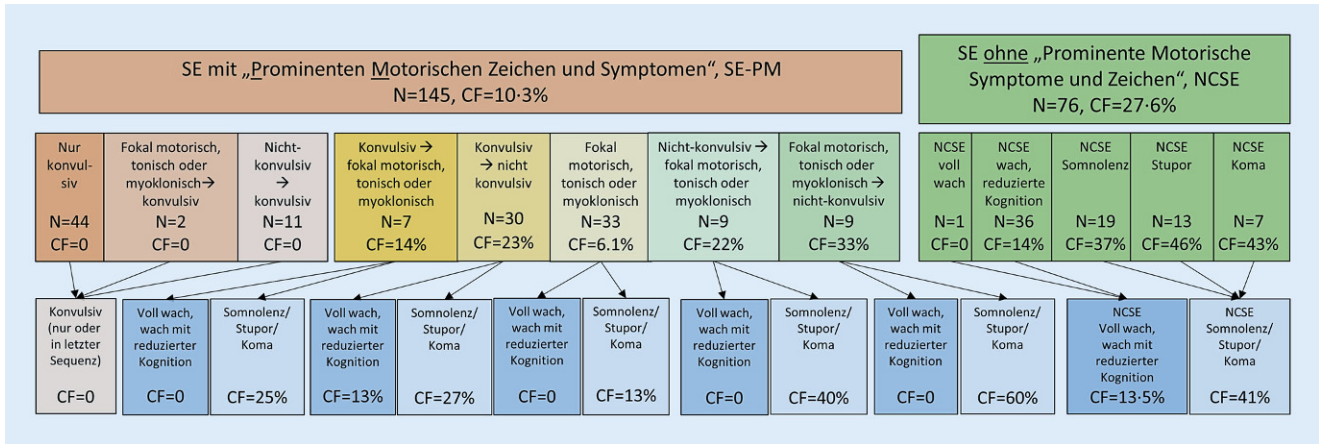


Abb. 1 Evolution der Semiologie, Bewusstseinslage und Letalität in Patienten mit Status epilepticus. SE Status epilepticus, SE-PM SE mit prominenten motorischen Zeichen und Symptomen, NCSE nicht-konvulsiver SE, N Anzahl, CF „case fatality“ (Letalität), → übergehend in. (Reproduziert von Leitinger et al. 2019 Epilepsia [3], mit freundl. Genehmigung des Verlages John Wiley and Sons)

und Ätiologie. Dies sollte jedoch als Ausgangspunkt für größere multizentrische Studien dienen, um die erhobenen Daten zu korrobieren.

» „Wach“ versus „nicht-wach“ ist entscheidend für das Outcome des SE

Im mitteleuropäischen Ländervergleich ergab eine Studie der Universitätsklinik Marburg eine Inzidenz des erstmaligen nicht-hypoxischen Status epilepticus von 17,1/100.000 Erwachsene [7]. Im Vergleich zu Salzburg verwendete diese Studie eine diagnostische Zeit T1 von 30 min [7]. Der Anteil der über 60-Jährigen, welcher aufgrund der progressiven Zunahme der Inzidenz des SE mit dem Alter einen wichtigen Einflussfaktor darstellt, war in Hessen mit 28,0% etwas geringer als in Österreich mit 29,9% [8, 9]. Der Anteil des nichtkonvulsiven Status epilepticus kann in Hessen aufgrund der damaligen Klassifikation nicht exakt bestimmt werden, da der NCSE sowohl im „simple partial SE“ als auch im „complex partial SE“ enthalten sein kann [7]. In einer Studie in der französischsprachigen Schweiz wurden ebenfalls 30 min als Kriterium T1 verwendet und eine Inzidenz des nicht-hypoxischen SE von 10,3/100.000 gefunden [10]. Hier kommen mehrere Faktoren zum Tragen. Einerseits ist der Anteil der Patienten mit erstmaliger Episode eines SE nicht spe-

zifiziert, somit ist der Anteil an Patienten mit wiederholter Statusepisode unklar [10]. Die Studienareale waren 6 Kantone, wobei es methodologisch schwierig ist, die Patientenerfassung („ascertainment“) in allen 60 involvierten Krankenhäusern bzw. insbesondere in ländlichen Gebieten (mitunter ohne 24/7-Verfügbarkeit des EEGs) hochzuhalten [7, 10]. Die Studie wurde 1997–1998 durchgeführt, wobei die Adjustierung aus Gründen der Vergleichbarkeit mit einer früheren Studie auf die Bevölkerungszusammensetzung der USA 1980 erfolgte [10–12]. Der Anteil der Älteren in den USA 1980 war mit 23,2% etwas geringer als in der französischsprachigen Schweiz mit 25,4% [11, 12]. Auch in dieser Studie kann der Anteil des nicht-konvulsiven SE klassifikationsbedingt nicht eruiert werden [10]. In der Schweizer Studie erfolgte die Berechnung der Inzidenz jeweils auf die Gesamtbevölkerung, wobei der unterschiedliche Anteil an Kindern in Studien- und Referenzpopulation das Ergebnis verzerren kann [10]. Aus diesem Grund sollten Inzidenzen stets für Kinder und Erwachsene getrennt berichtet werden. In einer deutschlandweiten populationsbasierten Studie, basierend auf ICD-10-Kodierungen des Krankenkassensystems, wurde eine jährliche Inzidenz von 23,2/100.000 Einwohnern in den Jahren 2008–2013 erhoben [13]. Bei datenbankbasierten Inzidenzen ist zu berücksichtigen, dass mitunter andere Entlassungsdiagnosen (z. B. ischämischer In-

farkt) von den kodierenden Ärzten vorgeeignet wurden und somit der SE für die Auswertung verloren geht. In dieser Studie waren die Inzidenzen des refraktären bzw. superrefraktären SE mit 5,2 bzw. 3,0/100.000 pro Jahr vergleichbar mit jenen in Salzburg mit 7,2 (95%-CI 3,3–13,8) bzw. 1,2 (95%-CI 0,1–5,1) [3, 13]. Eine eingehende Darstellung der Einflussfaktoren auf die Inzidenz findet sich in einer rezenten Übersichtsarbeit [14].

Konklusion

Die Evolution der Semiologie sowie die Wachheit des Patienten können bezüglich Outcome eine Rolle spielen. Die Inzidenz des Status epilepticus muss in der jeweiligen Studie eingehend bezüglich Verzerrungsfaktoren hinterfragt werden.

Fazit für die Praxis

- Erhebung der Wachheit vor Therapiebeginn, beispielsweise unterteilt in „wach“ (mit oder ohne qualitative Bewusstseinsstörung) und „nicht-wach“ (schläfrig, stuporös oder komatös).
- Erfassung des Wandels der Semiologie während einer Statusepisode („Evolution“).
- Patientenidentifizierung: Optimal ist ein Einzugsgebiet viel größer als das Studienareal, um eine Einlieferung in ein Krankenhaus außerhalb des Studienareals zu vermeiden.

- Berechnung der Inzidenz: Diese sollte als „pro 100.000 Erwachsene“ oder „pro 100.000 Kinder“ angegeben werden. Bei „pro 100.000 Gesamt-population“ kann es zu deutlichen Verzerrungen kommen.
- Bei der Adjustierung der Daten einer populationsbasierten Studie auf eine Bezugspopulation ist es wichtig, dass die Altersverteilung berücksichtigt wird. Dies ist in dem deutlichen Anstieg des Status epilepticus (SE) sowie nicht-convulsiven SE mit dem Alter begründet.
- Die Erfassung des nicht-convulsiven Status wird durch die 24/7-Verfügbarkeit des EEGs einschließlich Befund sowie validierten diagnostischen Kriterien wesentlich begünstigt.

Korrespondenzadresse

PD Dr. Markus Leitinger

Center for Cognitive Sciences, Paracelsus Medical University Salzburg
 Ignaz Harrer Str. 79, 5020 Salzburg, Österreich
 ma.leitinger@salk.at

Funding. Open access funding provided by Paracelsus Medical University.

Einhaltung ethischer Richtlinien

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

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

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

Literatur

1. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, Shorvon S, Lowenstein DH (2015) A definition and classification of status epilepticus—Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*

6(10):1515–1523. <https://doi.org/10.1111/epi.13121>

2. Dobesberger J, Ristić AJ, Walser G, Kuchukhidze G, Unterberger I, Höfler J, Amann E, Trinka E (2015) Duration of focal complex, secondarily generalized tonic-clonic, and primarily generalized tonic-clonic seizures—A video-EEG analysis. *Epilepsy Behav* 49:111–117. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.03.023>

3. Leitinger M, Trinka E, Giovannini G, Zimmermann G, Florea C, Rohrer A, Kalss G, Neuray C, Kreidenhuber R, Höfler J, Kuchukhidze G, Granbichler C, Dobesberger J, Novak HF, Pilz G, Meletti S, Siebert U (2019) Epidemiology of status epilepticus in adults: A population-based study on incidence, causes, and outcomes. *Epilepsia* 60(1):53–62. <https://doi.org/10.1111/epi.14607>

4. Beniczky S, Hirsch LJ, Kaplan PW, Pressler R, Bauer G, Aurlen H, Brøgger JC, Trinka E (2013) Unified EEG terminology and criteria for nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia* 54(Suppl 6):28–29. <https://doi.org/10.1111/epi.12270>

5. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA (2001) Time trends in incidence, mortality, and case-fatality after first episode of status epilepticus. *Epilepsia* 42(8):1031–1035

6. Bauer G, Trinka E (2010) Nonconvulsive status epilepticus and coma. *Epilepsia* 51(2):177–190. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02297.x>

7. Status Epilepticus Study Group Hessen (SESGH), Knake S, Rosenow F, Vescovi M, et al. Status Epilepticus Study Group Hessen (2001) Incidence of status epilepticus in adults in Germany: a prospective, population-based study. *Epilepsia* 42:714–718

8. „Destatis“ (Statistisches Bundesamt, German National Institute of Statistics) <https://www.destatis.de/DE/Startseite.html>. Zugegriffen: 15.12.2018

9. „STATISTIK AUSTRIA, Statistik des Bevölkerungsstandes“ (census bureau, population statistics). https://www.statistik.at/web_de/klassifikationen/regionale_gliederungen/statistische_zaeahlsprengel/index.html. Zugegriffen: 15.12.2018

10. Coeytaux A, Jallon P, Galobardes B, Morabia A (2000) Incidence of status epilepticus in French-speaking Switzerland: (EPISTAR). *Neurology* 55:693–697

11. „Office Fédéral De La Statistique“ (Swiss Federal Statistical Office). <https://www.bfs.admin.ch/bfs/en/home.html>. Zugegriffen: 15.12.2018

12. „U.S. Census Bureau“. <https://www.census.gov/prod/www/decennial.html>. Zugegriffen: 15.12.2018

13. Strzelczyk A, Ansorge S, Hapfelmeier J, Bonthapally V, Erder MH, Rosenow F (2017) Costs, length of stay, and mortality of super-refractory status epilepticus: A population-based study from Germany. *Epilepsia* 58(9):1533–1541

14. Leitinger M, Trinka E, Zimmermann G et al Can epidemiologic studies be compared at all?—Review in adults and recommendations. (submitted)

Neue US-Leitlinien zu Tic-Störungen

Im Mai sind die US-Leitlinien zu Tic-Störungen und dem Tourette Syndrom veröffentlicht worden. Prof. Dr. Veit Roessner, Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie (KJP) des Uniklinikums Dresden hat an der Erarbeitung der Leitlinien mitgewirkt.

Tic-Störungen beginnen oftmals im Kindesalter. Etwa 15 Prozent der Kinder zwischen 6 und 10 Jahren sind von einer meist milden Tic-Störung. Großes Problem der Patienten ist das fehlende Verständnis in der Gesellschaft.

Tic-Störungen sind nicht nur eine Krankheit, die Betroffene im alltäglichen Leben negativ beeinflusst. Die neuropsychiatrischen Auffälligkeiten sorgen wahrscheinlich auch für positive Effekte, denn Betroffene lernen, unter bestimmten Bedingungen, motorisch besser. Bis heute ist jedoch weitgehend unklar, welche Mechanismen den Auffälligkeiten des Störungsbildes zugrunde liegen.

Die US-Leitlinien zu Tic-Störungen und dem Tourette Syndrom wurden erstmals im Mai auf dem American Academy of Neurology Annual Meeting vorgestellt, unterstützt durch die Child Neurology Society und der European Academy of Neurology. Besonderer Schwerpunkt liegt dabei auf der Psychoedukation des natürlichen Verlaufs von Tic-Störungen und dem Tourette Syndrom.

Laut Leitlinie haben 60 Prozent der Betroffenen sechs Jahre nach der ersten Diagnose nur noch minimale bis mittelstarke Tics, 18 Prozent sind ticfrei. Eine frühzeitige Vorstellung, beispielsweise in der Spezialsprechstunde für Tic-Störungen der KJP, ist daher durchaus sinnvoll, mit dem Ziel Betroffenen und Angehörigen eine gründliche und fachkundige Beratung, Diagnostik- und Behandlungsmöglichkeit zu bieten, auch in enger Zusammenarbeit mit deren jeweiligem Therapeuten vor Ort.

Die Leitlinien finden Sie online unter: <https://www.aan.com/Guidelines/Home/GuidelineDetail/958>.

Quelle: TU Dresden, <https://tu-dresden.de>