

1. Zusammenfassung

Der auf initiale Anticonvulsiva refraktäre Status epilepticus stellt ein gravierendes klinisches Problem dar. In der vorliegenden kumulativen Habilitationsschrift werden klinische und experimentelle Daten vorgestellt, in denen Prädiktoren, klinische Formen, das therapeutische Management und pathophysiologische Konsequenzen des refraktären Status epilepticus untersucht wurden. Eine akute Encephalitis ist ein maßgeblicher Prädiktor für die Entwicklung eines refraktären Status epilepticus. Mitunter ist ein Status epilepticus auch durch die hoch dosierte Gabe von anästhesierenden Anticonvulsiva für mehrere Wochen bis Monate nicht zu durchbrechen. Für diese Form äußerst pharmakoresistenter epileptischer Aktivität haben wir den Begriff „maligner“ Status epilepticus geprägt. Das therapeutische Vorgehen beim refraktären und beim malignen Status epilepticus ist unklar, da die Studienlage unzureichend ist und dementsprechend auch die Behandlungsrichtlinien uneinheitlichen sind. Experimentell konnte die starke anticonvulsive Potenz von Propofol gezeigt werden. Das nicht sedierende Diuretikum Furosemid weist ebenfalls ausgeprägte anticonvulsive Eigenschaften auf. Prognostisch sind der maligne und der refraktäre Status epilepticus mit größeren funktionellen Defiziten und einer höheren Rate einer sich entwickelnden symptomatischen Epilepsie assoziiert. Pathophysiologisch liegt dem möglicherweise ein initialer Inhibitionsverlust im Gyrus dentatus zugrunde. Allerdings ist dieser nicht für die Aufrechterhaltung der Epileptogenese erforderlich, wie die komplette Restitution der Inhibition im weiteren Verlauf nach Status epilepticus zeigt.