

Halbherzige Behandlung eines epileptischen Anfalls

Der Status epilepticus stellt eine Notfallsituation dar, der eine sofortige medikamentöse Behandlung und eine intensivmedizinische Betreuung erfordert. Aufgrund der hohen Mortalität ist es jedoch genauso wichtig, das Eintreten eines Status epilepticus zu verhindern.

von Johannes Noth, Lothar Jaeger und Beate Weber

In dem nachfolgend geschilderten Fall führte das ersatzlose Absetzen des Antikonvulsivums bei symptomatischer Epilepsie und die anschließende unzureichende antikonvulsive Therapie dazu, dass der Patient an den Folgen eines Status epilepticus verstarb.

Sachverhalt

Aus zahlreichen früheren stationären Entlassungsbriefen geht hervor, dass der Patient in 2009 einen links-hemisphärischen Schlaganfall erlitten hatte mit seitdem bestehender spastischer Hemiparese rechts. Ein Jahr später trat ein erster komplex-fokaler Krampfanfall als Ausdruck einer symptomatischen Epilepsie auf, sodass der Patient antiepileptisch mit Gabapentin 3x 300 mg täglich behandelt wurde. Im Mai 2013 wurde der Patient wegen eines erneuten Grand Mal in der belasteten Abteilung für Neurologie stationär behandelt. Die Gabapentin-Dosis wurde auf 3 x 600 mg gesteigert. Diese Dosis wurde bis zum Tag der nunmehr zur Diskussion stehenden stationären Aufnahme am 9. Juni 2014 im belasteten Krankenhaus beibehalten. Neben den neurologischen Erkrankungen bestanden zahlreiche internistische Vorerkrankungen, wie eine arterielle Hypertonie, eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern und eine Adipositas.

Nachweislich der Kopie des Notarztprotokolls von diesem Tag war der Patient am Morgen zu Hause auf dem Toilettenstuhl teilorientiert vorgefunden worden. Fremdanamnese sei er schon seit dem Aufwachen vigilanzgemindert und desorientiert gewesen. Unter dem Verdacht auf einen

erneuten zerebralen Insult wurde der desorientierte und bewusstseinsgetriebene Patient in die zentrale Notaufnahme des belasteten Krankenhauses gebracht, wo er um 08.44 Uhr eintraf und durch den diensthabenden Assistenzarzt untersucht wurde.

Der internistische Befund sei unauffällig gewesen. Im neurologischen Befund wurden die spastische Beinparese rechts und eine Unfähigkeit, den Kniehackenversuch rechts auszuführen, erwähnt. Psychisch sei der Patient zur Person voll, zeitlich und situativ nicht (laut Ehefrau vorbestehend) orientiert gewesen. Unter den vorläufigen Diagnosen „AZ-Verschlechterung, V.a. beginnenden Infekt, respiratorische Insuffizienz und Hepatopathie bei bekannter Cholelithiasis“ wurde der Patient stationär aufgenommen. Es wurden enge internistische Kontrollen und gegebenenfalls eine Antibiose angeordnet, falls die Entzündungswerte erhöht seien oder der radiologische Nachweis von Infiltraten erbracht worden sei.

Noch am gleichen Tag wurde eine kraniale Computertomographie durchgeführt, die über den bekannten linksseitigen Defekt im Anteriorstromgebiet hinaus keine neuen Gesichtspunkte lieferte. Es wurde angeordnet, die ambulante Dauermedikation fortzuführen, unter anderem mit Gabapentin 600 mg (1-1-1). Im Aufnahmelabor waren die Entzündungswerte nicht erhöht (CRP 0,59 mg/dl, Leukozyten 10,04 G/l).

Der Patient wurde auf der interdisziplinären anästhesiologischen Intensivstation aufgenommen. Im Überwachungsbogen vom 9. Juni wurde um 14.00 Uhr, um 20.00 Uhr und am nächsten Morgen um 08.00 Uhr die Gabe von jeweils 600 mg Gabapentin eingetragen. Im Pflegebericht vom 9. Juni wurde angegeben, dass der Patient um 16.00 Uhr fokal mit dem rechten Arm gekrampft habe und der Arzt vom Dienst unterrichtet worden sei. Daraufhin sei eine neurologische Konsiliaruntersuchung durch die zweitbeschuldigten Ärzte zur Frage einer gesenkten Epilepsieschwelle bei Infekt angefordert worden. Die Untersuchung fand noch am 09. Juni um 20.15 Uhr statt. Dokumentiert wurde, dass sich eine brocabetonte Aphasie mit wechselndem Sprachverständnis und eine

hochgradige spastische Hemiparese rechts gezeigt hätten. Aktuell hätten sich keine motorischen Entäußerungen gefunden. Die Empfehlung lautete, Gabapentin zunächst unverändert weiterzugeben und im Verlauf ein EEG anzufertigen. Aktuell hätte sich kein Anhalt für epileptische Anfälle ergeben, prinzipiell sei ein Infekt als Trigger von epileptischen Anfällen möglich.

Um 23.00 Uhr wurde dokumentiert, dass der Patient über starke Oberbauchschmerzen geklagt habe, der Bauch prall gewesen sei und die Temperatur 38 Grad betragen habe. Nach Rücksprache mit dem Arzt vom Dienst sei „großzügig Dipi“ verabreicht worden, woraufhin der Patient ruhig geschlafen habe. Um 8.00 Uhr morgens seien keine Schmerzen angegeben worden. Bei in den Folgetagen ansteigenden Entzündungswerten und einer sonographisch bestätigten Cholecystolithiasis erfolgte am 11. Juni eine ERCP, in der kein Choledochuskonkrement nachgewiesen worden sei.

Nachweislich der Überwachungsbögen der Intensivstation wurde die Verordnung von Gabapentin 600 mg (3x täglich) bis zum Morgen des 12. Juni beibehalten. An diesem Tag wurde der Patient auf die erstbelastete internistische Pflegestation verlegt. Zum Verlauf wird im Verlegungsbogen angeführt, dass der Patient unter zunehmender Somnolenz und unter rechtsseitigen Oberbauchschmerzen gelitten habe, was bei erhöhten Entzündungsparametern auf eine biliäre Pankreatitis hingedeutet habe. Es seien eine ERCP mit Steinextraktion aus dem Cysticus und EOT durchgeführt worden. Unter der durchgeführten antibiotischen Therapie sei der Patient nun zunehmend orientiert. Laborchemisch sei noch einmal ein Anstieg des CRP bei jedoch abfallenden Leukozyten aufgetreten. Daher seien die Antibiotika noch nicht geändert worden. Gabapentin findet sich unter der Auflistung der zuletzt verabreichten Medikamente nicht mehr. Laut Fieberkurve der internistischen Pflegestation sei ab dem 13. Juni Gabapentin in einer niedrigeren Dosis von 300 mg (2x täglich) wieder eingesetzt und diese Dosis bis zum 15. Juni beibehalten worden. Am 16. Juni wurde Gabapentin pausiert. Ein Grund für diese

Maßnahme wird in den Krankenunterlagen nicht genannt, auch nicht unter der Rubrik „Visiten und sonstige Anordnungen“ der Fieberkurve. Insbesondere findet sich auch kein Hinweis darauf, dass diese Maßnahme mit den Neurologen abgesprochen worden war.

Im Pflegebericht vom 23. Juni findet sich um 18.30 Uhr der Eintrag: „Pat. hat 3x in der Stunde gekrampft, Diensthabender informiert, Pat. hat Rivotril® (Clonazepam) erhalten.“ Noch am gleichen Tag wurde ein neurologisches Konsil angefordert und durchgeführt. Demnach hätten sich an diesem Tag wohl zwei Grand Mal ereignet. „Bislang Gabapentin wie Vormedikation, jetzt laut Kurve seit 16.06. pausiert. Heute erstmalig wieder gegeben. Nach Info AvD 1 Amp Rivotril® gerade erhalten.“ Bei der Untersuchung sei der Patient postiktal schläfrig gewesen. Es wurde die Empfehlung gegeben, Gabapentin weiter zu verabreichen (Vordosis 300 mg 1-0-1) und darum gebeten zu eruieren, warum Gabapentin pausiert worden sei. Bei internistischer Kontraindikation gegen die Behandlung mit Gabapentin wurde eine Umstellung auf Kepra® (Levetiracetam) empfohlen. Laut Pflegedokumentation habe der Patient am 26. Juni um 05.00 Uhr und um 9.00 Uhr erneut gekrampft, woraufhin er auf die neurologische Intensivstation verlegt worden sei. Es sei um Optimierung der antiepileptischen Therapie gebeten worden, die zurzeit mit „Gabapentin 300 mg 1-0-2“ aufgeführt wurde.

Laut Pflegedokumentation und Fieberkurve der neurologischen Abteilung habe der Patient dort weiter gekrampft. Die Angehörigen seien am 26. Juni um 14.00 Uhr über den schlechten Zustand des Patienten informiert worden. Diese hätten gewünscht, dass „keine erweiterte intensivmedizinische Behandlung betrieben werden solle“. Laut Überwachungsbogen wurde bei „einfach-fokalen Krämpfen der rechten Hand mit sekundärer Generalisierung“ Clonazepam eingesetzt. Bei Anfallsresistenz solle eine Kombinationstherapie mit Clobazam begonnen werden. Am 27. Juni erfolgte eine Umstellung auf Valproinsäure i.v. mit einer Zieldosis von 3 x 600 mg unter Fortführung der Bedarfsmedikation mit Rivotril®. Hierunter ist der Patient unter fortbestehenden Krämpfen und Auftreten eines Status epilepticus am 28. Juni auf der Intensivstation verstorben.

Beurteilung des Sachverhalts

Der Patient litt seit Februar 2010 unter einer symptomatischen Epilepsie, die seit Mai 2013 anfallsfrei durch die belasteten Neurologen mit Gabapentin in einer Dosis von 3x600 mg behandelt worden war. Gabapentin ist bei Erwachsenen als Monotherapie von komplex-fokalen Anfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung zugelassen. Die empfohlene Tagesdosis zur Behandlung von Epilepsien liegt beim Erwachsenen zwischen 900 und 3.800 mg. Die vor der stationären Aufnahme am 9. Juni durchgeführte Therapie mit 3x600 mg Gabapentin pro Tag entsprach somit einer niedrigen Dosierung. Laut Produktinformation und *Roter Liste*® können unter der Behandlung mit Gabapentin zahlreiche Nebenwirkungen auftreten. Unter sehr seltenen Nebenwirkungen wird die hämorrhagische Pankreatitis mit der Bemerkung „ggf. Behandlung abbrechen“ genannt.

Der stationäre Aufnahmegrund am 9. Juni waren jedoch nicht rechtsseitige Oberbauchschmerzen und laborchemische Hinweise auf das Vorliegen einer Pankreatitis, wie die belasteten Chefärzte in ihrer Stellungnahme zum Behandlungsvorwurf schreiben, sondern eine beim Aufwachen an diesem Tag von den Angehörigen des Patienten und vom Notarzt festgestellte Vigilanzminderung und Desorientiertheit. Auch im stationären Aufnahmebefund der zentralen Notaufnahme wird nicht über Oberbauchschmerzen berichtet. Da die laborchemischen Entzündungsparameter (CRP, Leukozyten) bei der ersten Laboruntersuchung am 9. Juni noch im Normbereich lagen, kann eine beginnende Pankreatitis oder eine andere Infektion nicht die Ursache der zur Aufnahme führenden Symptomatik gewesen sein. Differenzialdiagnostisch hätte deshalb an eine zerebrale Ursache (erneuter Schlaganfall oder postiktale Vigilanzminderung) gedacht werden müssen. Erst im Verlauf der nächsten Tage kam es zu einem Anstieg der CRP mit einem Maximum am 13. Juni von 30,59 mg/dl und zu einer Leukozytose von 17,34 G/l.

Laut Pflegebericht klagte der Patient bei der Übernahme auf die interdisziplinäre anästhesiologische Intensivstation um 13.00 Uhr nicht über akute Beschwerden. Gegen 16.00 Uhr trat ein rechts-fokaler Anfall unter der fortbestehenden Behandlung mit Gabapentin (3x600 mg) auf, was

darauf schließen lässt, dass diese Dosis von Gabapentin dringend erforderlich war. Erstmals um 23.00 Uhr wurde eingetragen, dass der Patient über starke Oberbauchschmerzen (ohne Seitenbetonung) geklagt habe und dass der Bauch prall gewesen sei. Auch am nächsten Morgen sei der Bauch prall gewesen, ohne dass der Patient dabei Schmerzen angegeben habe.

Es ist somit festzuhalten, dass der Aufnahmegrund und die Symptomatologie am Aufnahmezeitpunkt eindeutig für eine neurologische Ursache der zu Hause aufgetretenen Vigilanzminderung sprachen, und dass trotz der Fortsetzung der Gabapentin-Behandlung zumindest ein erneuter Anfall aufgetreten war. Im kranialen CT vom Aufnahmezeitpunkt fand sich kein Hinweis auf einen Re-Apoplex. Im neurologischen Konsil vom gleichen Tag wurde empfohlen, die Behandlung mit Gabapentin zunächst unverändert fortzuführen, da der Infekt als Triggermöglichkeit für epileptische Anfälle in Frage käme. Diese Entscheidung war korrekt. Dementsprechend wurde auf der Intensivstation Gabapentin in der bisherigen Dosis von 3x600 mg sachgerecht bis zum Morgen des Verlegungstages auf die internistische Pflegestation weiter verordnet. Warum in der Auflistung der letzten Medikation im Verlegungsbericht Gabapentin nicht mehr aufgeführt wurde, und warum die Gabapentin-Dosis auf der Pflegestation am Abend des 12. Juni mit einer reduzierten Dosis von 300 mg und danach mit täglich 2x300 mg fortgeführt wurde, geht aus den Unterlagen nicht hervor. Auf jeden Fall ist hier ein Dokumentationsversäumnis festzustellen. Möglicherweise war der Grund für die Herabsetzung der Gabapentin-Dosis die vermutete Pankreatitis oder die Niereninsuffizienz, da Gabapentin vollständig über die Niere ausgeschieden wird. Es handelte sich dabei noch nicht um die Pausierung von Gabapentin, die laut Unterlagen erst am 16. Juni erfolgte.

Schon die Reduktion der Gabapentin-Dosis auf 2x300 mg (ein Drittel der ursprünglichen Dosis) am 13. Juni ohne Umstellung auf ein anderes Antiepileptikum war eine risikoreiche Maßnahme, die von Seiten der mitbelasteten Neurologen offensichtlich nicht vorgeschlagen worden war. Wenn die Niereninsuffizienz der Grund für die Dosisreduktion gewesen wäre, hätte eine exakte Berechnung der erforderlichen Gabapentin-Dosis anhand der Kreatinin-Clearance erfolgen müssen, was nicht geschehen ist.

Folgende Behandlungsfehler sind festzustellen

- 1) Das vollständige Absetzen des Gabapentins auf der internistischen Pflegestation am 16. Juni ohne Umstellung auf ein anderes Antiepileptikum, bei dem das Auftreten einer Pankreatitis nicht zu den bekannten Nebenwirkungen gehört, war bei bekannter symptomatischer Epilepsie ein vorwerfbarer Behandlungsfehler. Dass diese therapeutische Entscheidung mit den Ärzten der Abteilung für Neurologie abgesprochen oder aufgrund einer erneuten neurologischen Konsiliaruntersuchung empfohlen worden war, geht aus den vorliegenden Krankenunterlagen nicht hervor. Dafür, dass die Ärzte der Abteilung für Neurologie bei dieser Entscheidung nicht involviert waren, spricht auch der schriftliche Bericht über die zweite neurologische Konsiliaruntersuchung vom 23. Juni, in dem gefragt wird, warum Gabapentin pausiert worden ist, und in dem empfohlen wird, bei einer Kontraindikation von Gabapentin zum Beispiel Keppra® einzusetzen. Dass am Aufnahmetag unter Fortführung der Behandlung mit 3x600 mg Gabapentin ein fokaler Krampfanfall aufgetreten ist, sprach dafür, dass die antikonvulsive Therapie in dieser Dosierung offensichtlich nicht ausreichte, um die symptomatischen Anfälle ganz zu unterdrücken. Umso mehr musste damit gerechnet werden, dass nach dem vollständigen Absetzen von Gabapentin ohne Umstellung auf ein anderes Antiepileptikum erneut fokale oder sekundär generalisierte Anfälle auftreten würden mit dem Risiko eines lebensbedrohlichen Status epilepticus, bei dem die Mortalität über 20 Prozent liegt. Deshalb wäre es erforderlich gewesen, bei dem Verdacht auf eine Gabapentinbedingte Pankreatitis dieses Medikament langsam auszuschleichen und eine über die Leber verstoffwechselte Ersatzmedikation einzudosieren.
- 2) Die am 23. Juni aufgetretenen Krampfanfälle waren zweifelsfrei durch das Absetzen von Gabapentin am 16. Juni ausgelöst worden. In der daraufhin noch am 23. Juni durchgeführten neurologischen Konsiliaruntersuchung wurde empfohlen, Gabapentin erneut, aber in der reduzierten Dosis von 2x300 mg, einzusetzen. Diese Empfehlung war in-

konsequent. Wenn die vermutete Pankreatitis tatsächlich durch Gabapentin verursacht worden wäre und die Pausierung dieses Medikaments aus diesem Grund erfolgte, wäre es kontraindiziert gewesen, Gabapentin erneut einzusetzen, sondern es hätte gleich auf Keppra® oder ein anderes geeignetes Präparat umgestellt werden müssen. Hierbei handelt es sich um einen einfachen Behandlungsfehler der Neurologen. Fehlerhaft wurde Gabapentin bis zur Verlegung in die Neurologie am 26. Juni mit 2x300 mg (am 25. Juni 3x200 mg) fortgeführt.

Unter der zu niedrigen Gabapentindosis von 2x300 mg kam es dann zu weiteren zerebralen Krampfanfällen, die mehrfache Medikamentenumstellungen erforderlich machten. Nach einer Serie von Anfällen trat dann schließlich ein Status epilepticus mit letalem Ausgang auf. Ob eine Narkose zur Unterbrechung des Status epilepticus Erfolg gehabt hätte, muss offen bleiben. Sie wurde von den Angehörigen abgelehnt.

- 3) Bei dem ersatzlosen Absetzen von Gabapentin am 16. Juni handelt es sich um einen schwerwiegenden Behandlungsfehler. Da aus den Unterlagen nicht hervorgeht, dass vor dieser Entscheidung ein Neurologe konsultiert worden ist, sind laut Aktenlage für diesen gro-

ben Behandlungsfehler die Internisten allein verantwortlich. Die von den Chefärzten der beiden belasteten Kliniken gemeinsam verfasste Stellungnahme zum Behandlungsvorwurf ist in diesem Punkt nicht eindeutig formuliert.

Durch das Absetzen des Gabapentins am 16. Juni und die halbherzige Wiederaufnahme der Behandlung mit 2x300 mg Gabapentin ist es im weiteren Verlauf zu einer Häufung von zerebralen Krampfanfällen gekommen, die schließlich in einen Status epilepticus mündeten und zum Tod des Patienten führten. Es ist mit hoher Wahrscheinlichkeit davon auszugehen, dass der Patient den schon abklingenden Infekt und die Niereninsuffizienz ohne das Auftreten der zerebralen Krampfanfälle überlebt hätte.

Der Tod des Patienten wurde durch die vorgeworfenen Behandlungsfehler verursacht und ist den Ärzten daher vollumfänglich anzulasten. RA

Professor Dr. Johannes Noth ist Stellvertretendes Geschäftsführendes Kommissionsmitglied der Gutachterkommission für ärztliche Behandlungsfehler bei der Ärztekammer Nordrhein, **Lothar Jaeger**, Vorsitzender Richter am Oberlandesgericht a.D., ist Stellvertretender Vorsitzender der Gutachterkommission, **Dr. med. Beate Weber** ist Mitarbeiterin der Geschäftsstelle der Gutachterkommission Nordrhein.

Verhalten bei einem epileptischen Anfall

Ein einzelner epileptischer Anfall stellt keine Notfallsituation dar. Wichtig ist es, Ruhe zu bewahren, die Zeitdauer festzuhalten, das Umfeld von potentiellen Gefahren für den Betroffenen freizuhalten und ihn nicht alleine zu lassen. Eine stabile Seitenlage im Verlauf kann hilfreich sein, um ein Ersticken an Erbrochenem zu verhindern.

Status epilepticus

Dauert ein epileptischer Anfall länger als fünf Minuten (Grand Mal) oder kommt es bei einer Serie von Anfällen nicht zu einer Wiedererlangung des Bewusstseins, so handelt es sich um einen Status epilepticus, der potentiell lebensbedrohlich ist.

In einer solchen Situation muss ein Notarzt beigezogen werden, der nach einer intravenösen Erstbehandlung mit einem Benzodiazepin (zum Beispiel Lorazepam) eine rasche Zuweisung in eine Klinik veranlasst. Kann der Status epilepticus hierdurch nicht durchbrochen werden, wird die Gabe von Phenytoin über einen separaten Zugang empfohlen. Alternativ stehen intravenös Valproinsäure, Levetiracetam oder Phenobarbital zur Verfügung. Eine Intensivtherapie muss erfolgen, sollte der Patient weiter krampfen. Hier ist dann der rasche Einsatz der anästhetischen Antikonvulsiva Thiopental, Midazolam oder Propofol angezeigt. Sollte darunter kein Erfolg erreichbar sein, können Ketamin oder Inhalationsanästhetika versucht werden.