

OBS! Utskriven version kan vara ogiltig. Verifiera innehållet.

Riktlinje

Gäller för: Södra Älvsborgs Sjukhus

Innehållsansvar: Christofer Smith Malm, (chrma40), Överläkare

Godkänd av: Malin Camper, (malgu5), Verksamhetschef

Giltig från: 2026-04-08

Giltig till: 2028-04-08

Status epileptikus – Behandlings- och utredningsprotokoll för status epileptikus hos vuxna, SÄS

Akut omhändertagande enligt ABCDE

NOTERA TIDPUNKT FÖR ANFALLSSTART AVVAKTA BEHANDLING OM ANFALLET BARA PÅGÅR ENSTAKA MINUTER (<5).
BEDÖM OCH SÄKRA VITALA FUNKTIONER. SÄKRA TVÅ VENÖSA INFARTER. 5L SYRGAS. P-GLUKOS OCH BLODGAS.
DIFFERENTIALDIAGNOSTIK: HJÄRNSTAMSUTLÖSTA STRÄCKKRAMPER (DECEREBRERAT STRÄCKMÖNSTER)
 FUNKTIONELLA ANFALL/PNES (PSYKOGENA ICKE EPILEPTISKA ANFALL)
HYPOGLYKEMI: 50 ML 30% GLUKOS IV. TIAMIN ENLIGT NEDAN GES INNAN.
TIAMINBRIST: THIAMIN 125MG/ML, 4ML IV ELLER 2ML IM X2. VID MINSTA MISSTANKE OM ALKOHOLÖVERKONSUMTION ELLER MALNUTRITION.

Behandlingsalgoritm vid Konvulsivt status epileptikus

Steg 1/ Tidigt SE 5 -15 min.
Steg 2/ Etablerat SE 15-45 min.
Steg 3/ Refraktärt SE 45-60 min

<p><i>Intravenös infart finns</i> Diazepam/Stesolid 10mg IV Ges över 2 minuter. <40kg: 0,2mg/kg.</p> <p><i>Ingen intravenös infart</i> Midazolam 10mg (5mg/ml, 2ml) IM <40kg: 5mg</p> <p>Vänta 5 minuter. Upprepa vid utebliven effekt. Bensodiazepin ges x2 (inkluderat eventuell prehospital dos).</p>	<p>1: a hand: Levetiracetam 60mg/kg (max 4500mg) Späds i 100ml 0,9% NaCl, ges över 10 min -Inga specifika kontraindikationer -Brett terapeutiskt index, fokusera på snabb behandling snarare än att räkna på exakta kg.</p> <p>2: a hand: Valproat/Ergenyl 40mg/kg (max 3000mg) Späds i medföljande 4ml steril vatten samt 100ml 0,9% NaCl, ges över 10 min. -<u>Kontraindikationer:</u> Grav leversjukdom, möjlig medfödd metabol/mitokondriesjukdom. -<u>Undviks som förstahandsbehandling om:</u> osäkert graviditetsstatus.</p> <p><i>Eller</i> Pro-Epanutin/Fos-fenytoin 20mgFE/kg (max 1500mgFE) Ordineras alltid i mgFE! 50mgFE/ml späds i samma volym 0,9% natriumklorid eller 5% glukos till 25mgFE/ml. Ges i hastighet 50-100mgFE/ 2-(max)4ml/minut.</p> <p>Puls och blodtrycks kontroll var 5:e minut under och 30 minuter efter infusion. Om blodtrycksfall-> Sänk infusionstakt och höj fotändan. Ringer acetat vid behov. Pausa infusion om stora problem. Om låg puls: AV-block 2-3 ? -<u>Kontraindikationer:</u> Bradykardi, SA- block, AV-block typ 2 och 3 eller historik på AV-block annat än typ 1.</p>	<p>Intubation och anestesibehandling</p> <p>Vanligtvis Propofol. Dos titreras initialt till klinisk anfallsfrihet.</p> <p>Behandlingsmål är klinisk samt elektrografisk anfallsfrihet (fortsatt elektrografiskt anfall är relativt vanligt). -Akut-EEG beställs för utvärdering kontorstid.</p> <p>-Fortsatt optimering av antiepileptika.</p>
<p>Äldre skör/risk för andningsdepression: Ge dosen över 5 minuter. OBS: Risk för andningsdepression är i allmänhet större vid underbehandlat SE än vid behandling enligt ovan.</p>	<p>Till steg 2 om utebliven effekt på 5 min. Planera i för tid så att steg 2 behandling kan initieras direkt.</p>	<p>Läkemedelskoncentrationer: Kontrolleras 1-2 timmar efter <u>laddningsdos</u> för eventuell påfyllnad. Evidens för exakta nivåer saknas. Höga koncentrationer eftersträvas. S-fenytoin (Fos-fenytoin): mål konc. 90-100 µmol/l Obs: lägre påfyllningsdoser (250-750mgFE) pga. mättnadskinetik! S-valproat målkonc. 700-800 µmol/l -Levetiracetam: Följs ej med koncentrationsmått.</p> <p>Dalkoncentrationer varje morgon där efter.</p>

Levetiracetam	Dos mg	Valproat	Dos mg	Fos-fenytoin	Dos mgFE
75kg & över	4500		3000		1500
70kg	4200		2800		1400
60kg	3600		2400		1200
50kg	3000		2000		1000
40kg	2400		1600		800

Förändringar sedan föregående version

Större förändringar i riktlinjens struktur. Nyttillkommen beskrivning av prognos. Nyttillkommen del avseende fokalt status epileptikus (SE). Förenklade doseringsanvisningar i linje med internationella- samt regionens andra riktlinjer.

Sammanfattning

Status epileptikus (SE) är ett epileptiskt anfall som ej går över av sig självt, med risk för irreversibla hjärnskador. Tillståndet ska handläggas skyndsamt och är att betrakta som ett symptom där potentiellt farlig bakomliggande orsak alltid måste eftersökas och behandlas.

SE kan något förenklat delas in i två typer:

- 1) Konvulsivt SE: Akut livshotande tillstånd.
- 2) Fokalt SE: Akut men sällan livshotande i sig.

Prognos varierar kraftigt. Allt ifrån riktigt dålig, till möjlighet för gott utfall trots veckor i SE. Grundinställningen skall vara att ett SE alltid går att bryta. Beroende på orsak till anfallet och bakomliggande sjukdomar kan risken för funktionsnedsättning variera stort. Individuella etiska ställningstagande är av vikt vid långvariga SE.

Innehållsförteckning

Status epileptikus – Behandlings- och utredningsprotokoll för status

epileptikus hos vuxna, SÄS	1
Förändringar sedan föregående version	3
Sammanfattning	3
Innehållsförteckning	3
Bakgrund och syfte	4
Förutsättningar.....	4
Definition	4
Klassifikation	5

Etiologi.....	6
Diagnos	6
Utförande: Konvulsivt Status Epileptikus	6
Akut omhändertagande.	6
Steg 1: Tidigt SE (5–15 minuter)	8
Steg 2: Etablerat SE (15–45 minuter)	9
Steg 3: Refraktärt SE	12
Fortsatt IVA-vård för konvulsivt SE.....	13
Handläggning av brutet konvulsivt SE på AVC/avdelning.	17
Utförande: Fokalt Status Epileptikus.....	19
Referenser	21
Arbetsgrupp	22

Bakgrund och syfte

Riktlinjen syftar till att underlätta och påskynda det akuta omhändertagandet vid SE, samt att vägleda vid det första vård dygnet på IVA vid konvulsivt SE.

Förutsättningar

Definition

SE är ett tillstånd av ihållande epileptiskt anfall (eller återkommande anfall utan återhämtning emellan) där mekanismer i hjärnan som normalt avbryter epileptiska anfall fallerar och/eller mekanismer i hjärnan som vidmakthåller epileptiska anfall uppregleras.

Detta leder till onormalt långa epileptiska anfall som har låg sannolikhet att självterminera (efter tidpunkt 1/t1 som också definitionsmässigt innebär starten på SE) och som efter en viss tid (tidpunkt 2/t2) leder till nervcellsskada, nervcellsöd och förändringar i neurala nätverk med långsiktiga negativa konsekvenser som följd.

Klassifikation

Semiologi:

1) Konvulsivt SE:

T1=5 minuter. T2= 30 minuter.

Bestående i ett klassiskt bilateralt toniskt-kloniskt anfall (BTKA).

Oavsett om anfallet börjat som sådant eller som ett fokalt epileptiskt anfall som övergår i ett BTKA.

Icke konvulsivt SE i coma

Komatös patient utan större konvulsioner (men ofta med subtila ryckningar kring ögonlock, i ansikte eller i extremiteter), EEG påvisar pågående generaliserat anfall.

Om insjuknandet är obevittnat kan en klinik som vid icke-konvulsivt SE i coma vara fortsättningen på ett konvulsivt SE, där den kliniska motoriska aktiviteten klingat av (så kallad elektro-klinisk dissociation). Ett sådant tillstånd bör handläggas som ett konvulsivt status epilepticus om de diskreta anfallsmanifestationerna tydligt är bilaterala.

2) Fokalt SE (med eller utan medvetandepåverkan):

T1=10 minuter. T2= 60 minuter

Består i anfall som utgår från en begränsad del av hjärnan. Symtomen är fokala retningssymtom och typ av symtom beror på vilken del av hjärnan som anfallet engagerar.

Fokala motoriska anfall: t.ex. kloniska ryckningar i en ansiktshalva, ett ben eller en arm och kombinationer där av, dystona armrörelser eller huvudvridningar m.m.

Fokala icke-motoriska anfall: Bl.a. kognitiva (förvirring, afasi, forcerade tankar, neglekt m.m.) eller sensoriska symtom (synfenomen, parestesier, hallucinationer)

Medvetandet kan vara bevarat eller påverkat (ofta lite ospecifikt)

beskrivet som frånvaro). Kroppshållningen är nästintill alltid bevarad vid icke-motoriska anfall med medvetandepåverkan.

Fokala CNS symtom har en bred differentialdiagnostik.

Vägledande för om de beror på skada (bortfall) eller epileptiskt anfall (retningssymtom) kan vara:

- SE debuterar till skillnad från många andra tillstånd alltid plötsligt.
- Vid en liten till måttligt stor fokal kortikal skada (t.ex. stroke) är medvetandet bevarat. Om ett epileptiskt anfall engagerar ett lika litet område kan dock medvetandet påverkas. Man blir ej medvetandepåverkan vid stroke med enbart afasi-symtom, dock kan man bli det (frånvaro i kontakten men med bibehållen muskeltonus) vid ett fokalt epileptiskt anfall engagerande samma område.
- Vid Icke-motoriska SE är subtila motoriska fenomen så som småryckningar kring ögon eller mungipor, smackande munrörelser, nystagmoida ögonrörelser vanliga.

Etiologi

SE är att betrakta som ett symtom på bakomliggande sjukdom. Detta har klinisk relevans då det utlösande tillståndet kan behöva behandlas akut.

Bakomliggande orsak är den faktor som har störst påverkan på prognos.

Etiologi ska alltid eftersökas i det akuta skedet!

Diagnos

Konvulsivt SE är en klinisk diagnos.

Fokalt SE kan diagnosticeras kliniskt, vid osäkerhet används EEG-diagnostik.

Utförande: Konvulsivt Status Epileptikus

Akut omhändertagande.

Allmänt omhändertagande under stabiliseringsfas 0–5 minuter (fortgår in i övriga faser).

Initialt omhändertagande

- Notera tidpunkt för anfallsstart.
- Bedöm och säkra vitala funktioner enligt **ABCDE**.
- Initiera syrgasbehandling på mask 5L/min samt etablera två venösa infarter.
- Bedöm upprepat andning och cirkulation.
- **Grovneurologiskt status:** Bedöm RLS-grad och pupiller. Eftersök fokala bortfall: likställda ögonaxlar? Grovneurologi (symmetrisk i aktivering av ansiktsmuskulatur, sidoskillnader i rörelsemönster, liksidig muskeltonus, liksidig smärtreaktion i extremiteter).
- Arteriell eller venös **blodgas**.
- **Blodprover:** P-glukos, Hb, LPK, TPK, CRP, el-status inklusive Ca, albumin, leverstatus, laktat, troponin, samt serumkoncentrationer av aktuella läkemedel för patienter som står på epilepsiläkemedel.
- **DT hjärna** görs på alla patienter efter stabilisering. Patienter med känd epilepsi och avbrutet SE som helt återhämtar sig kan undantas om inget som tyder på allvarlig orsak till insjuknandet framkommer i anamnes.

Överväg differentialdiagnoser till SE

- Funktionella anfall: Kan se ut på olika sätt. Kramper som kommer och går, flyttar från sida till sida, är icke-rytmiska, stängda ögon med motstånd då ögonlock lyfts, gråt och prat under anfall m.m. Inget enskilt symptom kan helt avgöra om ett anfall är funktionellt. En sammanvägd bedömning behövs.
- Hjärnstamsutlösta sträckkramper: Decerebrerat sträckmönster (extenderad rygg, armar och ben). Tänk trombos i a. basilaris eller annan hjärnstamspåverkan.

Överväg akut behandlingsbar bakomliggande orsak

- Fördjupa anamnes: Ambulanspersonal, anhörig/vittne. Finns symptom på allvarlig sjukdom som debuterat innan SE? Hur mådde patienten minuter, timmar och dagar innan anfallsstart?

- Hypoglykemi: Tiamin 125 mg/ml (minst en ml) och Glukos 30%, 50 ml iv.
- CNS-infektion: Anamnes, feber, nackstyvhet, petekier? Säkra om möjligt blododlingar innan behandlingar. Antibiotika/antiviral behandling empiriskt.
- Sepsis eller annat allvarligt infektionstillstånd. Anamnes, temp, prover.
- Eklampsi: Gravid kvinna med kramper behandlas som eklampsi. Kontakta gynekolog/obstetrikjour för vägledning. Se riktlinje magnesiumsulfatbehandling vid eklampsi och svår preeklampsi.
- Wernickes encefalopati: Historik på alkoholöverkonsumtion eller misstänkt malnutrition: Tiamin 125 mg/ml 4 ml x 3.
- Alkohol- eller bensodiazepinabstinens. Kan motivera högre doser av bensodiazepiner.
- Elektrolytrubbningar behandlas.
- Strokemisstanke (strokeinsjuknande med pares precis innan debut av kramper): kontakta trombolysjour för rädda hjärnan-larm).
- Cerebral venös trombos och subaraknoidalblödning. Anamnes på huvudvärk innan SE? DT hjärna samt DT hjärna angio i artär och/eller venfas.
- Intoxikation: Intoxprover. Överväg specifik behandling beroende på substans. Konsultera giftinformationscentralen vid behov.
- SEE-IT (Status epilepticus etiology identification tool, PMID: 25385281) är ett användbart strukturerat verktyg för bedömning av etiologi vid SE. Används med fördel i senare skede.

Steg 1: Tidigt SE (5–15 minuter)

Diazepam 5 mg/ml, 10 mg iv (0,2 mg/kg om patienten väger <40 kg).

Injektionstid 2 min.

Om intravenös infart saknas: **Midazolam 5 mg/ml 10 mg intramuskulärt** (5 mg om <40kg). I andra hand ges Midazolam (Buccolam) 10 mg per os (5 mg om <40kg).

Om SE inte brutits inom 5 min från given behandling och patienten inte fått bensodiazepin innan ankomst till sjukhus upprepas samma dos en gång till. Förbered samtidigt behandling av ”etablerat SE” enligt nedan.

Kommentar:

Underdosering av bensodiazepiner är vanligt vid SE och skall undvikas. Risken för andningsdepression av bensodiazepin vid konvulsivt SE är överdriven. I studier ses en trend mot mindre risk för behov av andningsstöd vid adekvat behandling jämfört med placebo eller inadekvat låga doser. Bensodiazepin skall användas som förstahandsalternativ pga. bättre effekt än antiepileptika.

Steg 2: Etablerat SE (15–45 minuter)

Vid etablerat SE ges intravenös bolusdos av antingen Levetiracetam, Pro-Epanutin (Fos-fenytoin) eller Ergenyl (Valproat). Alternativen är likvärdiga på gruppnivå. **Doseringar enligt behandlingsschema högst upp i dokumentet.** Ca 50 % svarar på behandling, resterande kommer kräva ytterligare eskalering. Steg 3 behandling bör påbörjas om utebliven behandlingseffekt 20–30 minuter efter given dos. Om SE bryts ges fortsatt underhållsdos av antiepileptika enligt nedan (se fortsatt hantering av antiepileptika).

Val av läkemedel:

Det läkemedel som snabbast kan ges på ett tryggt sätt används i första hand. Detta är oftast Levetiracetam då det är enkelt att blanda och administrera, saknar relevanta interaktioner, har ett brett terapeutiskt index och är ett bra läkemedel att fortsätta med som profylax mot ytterligare anfall vid behov.

- Inga absoluta kontraindikationer annat än svår allergisk reaktion behöver beaktas för att ge en laddningsdos Levetiracetam.
- Beakta kontraindikationer för övriga läkemedel.

Levetiracetam bör betraktas som förstahandsval för dem flesta. Val av läkemedel kan påverkas av samsjuklighet, utfall av tidigare given behandling

vid SE, typ av epilepsi, typ av stående behandling för epilepsi samt eventuell graviditet.

Överväg annat läkemedel om:

- Patienten redan står på Levetiracetam i måttlig till hög dos.
- Känd kontraindikation (i princip enbart överkänslighet).
- Grav njursvikt: laddningsdos kan ges men underhållsdos måste sänkas ordentligt. Se läkemedelsinformation i behandlingsstödet Uptodate för god vägledning vid grav njursvikt med eller utan dialysbehov.
- Annat läkemedel tidigare varit effektivt för patienten vid SE.

Levetiracetam: (Keppra®, Kevesy®, Matever®, Levetiracetam)

Effektivt mot de flesta anfallstyper, saknar interaktioner, har brett terapeutiskt index med låg toxicitet och inga specifika allvarliga biverkningar att beakta. Preparatet är ett vanligt underhållsmedel, vilket är en fördel om patienten efter behandling av SE ska fortsätta med medicinering.

Viktigaste biverkan vid intravenös behandling är somnolens. Detta ses i betydligt större utsträckning hos äldre. Risk för puls- och blodtryckspåverkan tycks inte föreligga. Men tät uppsikt under behandlingen rekommenderas.

Valproat: (Ergenyl®)

Bred indikation för alla typer av krampanfall. Dock flera kontraindikationer att beakta, och mycket interaktionsbenäget. Akut leverskada, cytopenier och ammonium-encefalopati är ovanliga allvarligare biverkningar.

Hämmar leverenzymerna och minskar nedbrytning av andra läkemedel.

Samtidig meropenem-behandling (interaktion: svårt att nå önskad koncentration av valproat).

Bryts ner snabbare om patienten har stående behandling med enzyminducerande läkemedel (karbamazepin, fenytoin etc). Högre och tätare stående doser kan behövas.

Kontraindikationer: känd graviditet (teratogent), misstänkt medfödd metabol sjukdom (mitokondriesjukdom, rubbning i ureacykeln, porfyri), samt grav leversjukdom/cirros.

Försiktighet vid leversjukdom och trombocytopeni.

Teoretisk fördel: det epilepsiläkemedel med effekt mot flest typer av anfall och bättre effekt vid stående behandling av generaliserade epilepsiformer.

Teoretiskt tilltalande vid ovanligare SE-former så som myoklont SE och vid SE hos patient med generaliserad epilepsi.

Fos-fenytoin (Pro-epanutin ®)

Observera att Fos-fenytoin ordinerar som fenytoinekvivalenter (FE).

Interaktionsbenäget. Ökar nedbrytning av andra läkemedel. Krånglig mättnadskinetik. Vid påfyllnadsdoser måste relativt mindre doser ges då metaboliseringen för läkemedlets nedbrytning mätts vid högre koncentrationer.

Kontraindikationer: AV-block II-III eller historik på dessa, SA-block, hjärtfrekvens <50, systoliskt blodtryck <100, porfyri och progressiv myoklonus epilepsi.

Bör ej användas i första hand vid idiopatisk generaliserad/primärgeneraliserad epilepsi (pga. risk för förvärring av framför allt myoklonier) eller intoxicationstillstånd (pga. risk för additiv hjärtpåverkan).

Blodtryck och EKG kontrolleras före behandling. Blodtryck och puls kontrolleras var 5:e minut under och efter injektion (upp till 30 minuter).

Blodtrycksfall eller bradykardi kan ofta hanteras med sänkt injektionshastighet och/eller samtidig infusion av vätska via annan infart. Om kvarstående bradykardi kontaktas läkare och nytt EKG tas.

Kommentar: Enligt en välgjord randomiserad kontrollerad studie är Fos-fenytoin, Levetiracetam och Valproat likvärdiga i effekt och säkerhet för behandling av SE som inte upphör med bensodiazepiner. Det saknas evidens för effektiva serumkoncentrationer vid SE. Det är rimligt att sträva efter höga koncentrationer efter laddningsdos, 90–100 µmol/L för Fos-fenytoin (högre än 120 ska undvikas) och 800 µmol/L för S-valproat. Vid otillräckliga koncentrationer ges ytterligare laddningsdos (i mindre dos).

Vid fortsatt behandling av SE bör man sträva efter dalvärden i övre referensområdet för respektive preparat, S-fenytoin 70–90 µmol/L (normalt

40–80 µmol/L), S-valproat 500–800 µmol/L (normalt 300–700 µmol/L). Detta motsvarar ofta en underhållsdos av Fos-fenytoin på 4–5 mg FE/kg och dygn, respektive 20–25 mg/kg och dygn för Valproat. För Levetiracetam saknas säkert dos-responssamband, varför S-levetiracetam inte behöver följas rutinmässigt. S-levetiracetam kan analyseras akut vid misstanke om intoxicationsvärden, t.ex. i samband med njurfunktionsnedsättning.

Både Fos-fenytoin och Valproat är till hög grad (ca 90%) proteinbundet. Det är den icke bundna komponenten som är farmakologiskt aktiv, vilket gör de totala serumkoncentrationerna svårtolkade vid: hög ålder, lågt albuminvärde, njursvikt, leversvikt och kombinationsbehandling (där proteinbindningen mätas och större andel av läkemedelskoncentrationerna är icke proteinbundna). Klinisk bedömning av intoxicationssymtom är viktig!

Steg 3: Refraktärt SE

Vetenskaplig evidens för behandling efter steg 2 saknas. Traditionellt har anestesibehandling på intensivvårdsavdelning rekommenderats och så görs fortsatt i de flesta internationella riktlinjer.

På senare tid har tillägg av ett andra intravenöst antiepileptika som alternativ belysts. Detta bör dock enbart användas i undantagsfall av läkare som är mycket väl erfaren med att handlägga SE och för patient som är stabil i vitala funktioner med god övervakningsmöjlighet. Något som sällan är fallet i avsaknad av intermediärvårdsavdelning.

Anestesibehandling rekommenderas i förstahand av denna riktlinje p.g.a. god klinisk erfarenhet lokalt och internationellt och att adekvat vårdnivå vad gäller kontroll av vitala funktioner och övervakning sällan kan tillgodoses på vårdavdelning i detta läge.

Om SE inte bryts inom 20 min efter avslutad administration av antiepileptikum enligt steg 2 ska anestesibehandling inledas utan fördröjning.

Val av preparat görs av anesthesiolog. Vanligtvis Propofol. Dosering styrs utifrån behandlingsmål, som är att bryta anfallsaktivitet kliniskt såväl som EEG-mässigt (EEG kan endast göras kontorstid).

Fortsatt IVA-vård för konvulsivt SE

Första timmen/timmarna

- Vitala funktioner säkras och patienten stabiliseras som vid sedvanlig IVA-vård.
- Akut behandlingsbara orsaker skall uteslutas. Lämpligen med hjälp av "status epilepticus etiology identification tool/SEE-IT". Se stycket "Överväg akut behandlingsbar bakomliggande orsak" på sidan 7-8.
- DT hjärna bör vara gjort på alla patienter. Överväg lumbalpunktion vid misstanke om CNS infektion eller för annan utvidgad utredning i samråd med neurolog. Görs lumbalpunktion innan neurologkonsultation sparas ett extra-rör likvor för eventuell senare provtagning.
- Behandlingsmål för SE är klinisk och EEG-mässig anfallsfrihet. På kontorstid beställs akut-EEG för bedömning avseende elektrografisk anfallsfrihet snarast möjligt. Om ej tillgängligt planeras väckningsförsök. Evidens avseende tidpunkt för väckningsförsök saknas. Rimligen efter minst 6–12 h. Upp till 24 h enligt viss expertåsikt.
- Optimera dosering av antiepileptika parallellt med anestesibehandling. Valproat samt Fos-fenytoindosering styrs utifrån koncentrationer. Kontrollera "peak-dose"-koncentrationer 1–2 timmar efter given behandling.
Exakta målkoncentrationer saknar vetenskapligt stöd men lång klinisk erfarenhet finns. Levetiracetambehandling styrs ej utifrån koncentration.

peak-dose-koncentrationer:

Målkoncentrationer:

-S-fenytoin (Fos-fenytoin): 90–100 µmol/L.

-S-Valproat: 700–800 µmol/L.

Tilläggsdoseringar

-Fosfenytoin: lägre dos än laddningsdosen (250–750 mgFE) p.g.a. mättnadskinetik.

Ungefärlig vägledning (men patientens vikt spelar in):

Konc <50 = 100 mgFE, <70=750, <80=500, <90=250.

-Valproat: dos proportionerlig till uppnådd koncentration med laddningsdos. (Om koncentrationen 500 µmol/L uppnås med

laddningsdos vill vi ha upp koncentrationen med ca 250 µmol/L, därför ges halva laddningsdosen som tilläggsdos).

När tilläggsdos givits tas ny peak-dose-koncentration 1–2 timmar senare. Ovan upprepas till adekvata målkoncentrationer uppnås.

Underhållsbehandling:

-Levetiracetam: 1500 mg x 2 intravenöst. Första dos senast efter 12 timmar (OBS: beakta njursvikt).

-Valproat: rimlig initial underhållsdos är ca 20-25 mg/kg/dygn uppdelat på 3 doser, var 8:e timme, intravenöst.

-Fos-fenytoin: rimlig initial underhållsdos är ca 5 mg/kg/dygn uppdelat x 2 (ofta fungerar 200 mgFE x 2 om vikten inte är mycket låg eller hög) intravenöst.

OBS: Både Fos-fenytoin och Valproat har hög grad av proteinbindning, vilket gör de totala serumkoncentrationerna svårtolkade vid hög ålder, njursvikt lågt albuminvärde och kombinationsbehandling.

Anfallsaktivitet på akut-EEG: Behandlingsintensitet måste ökas. Evidens saknas kring ifall ökat sederingsdjup eller tillägg av ett andra anti-epileptika är bäst. Som initial åtgärd är båda alternativen lämpliga, men tillägg av ett andra anti-epileptika kan tänkas underlätta att hålla anfallsrecidiv borta vid väckning.

Väckningsförsök vid svårbehandlat SE: Evidens för längd på anestesibehandling saknas. Svårighet att uppnå klinisk anfallsfrihet eller förekomst av elektrografisk anfallsaktivitet motiverar ökad behandlingsintensitet och väckningsförsök tidigast efter ca 24 h.

Superrefraktärt SE

Definieras som fortgående SE efter 24 timmars IVA-vård med 3:e linjens (anestesiläkemedel) behandling. Evidens för behandling saknas. Första steg är tillägg av ytterligare antiepileptikum och ökat

sederingsdjup. Flertalet andra behandlingsmetoder finns beskrivna.
Sköts av Neurolog.

Utvidgad utredning vid Superrefraktärt SE

(individanpassas):

Sköts ihop med neurolog

- MR hjärna med och utan kontrast.
- Lumbalpunktion: Individanpassas. Men som regel celler, protein, glukos och laktat. Film Array för CNS infektioner/CNS-block och bakteriespecifikt PCR (stäm av med infektionsläkare vid tydlig infektionsmisstanke eller immunsupprimerad patient), CXCL-13, albuminkvot, NFL, samt paraneoplastiska och autoimmuna antikroppar (tas även i serum) och ett ordentligt extrarör för senare kompletteringar.
- Intoxikationsprover om ej redan tagna.
- Tyroideastatus och TPO-antikroppar.
- Överväg medfödd metabol sjukdom och mitokondriesjukdom, speciellt hos yngre: P-Acylkarnitiner, P-aminosyror, organiska syror i urin, ammoniumjon, laktat och pyrovat. Konsultera Vb. barnneurolog som ofta har bredare kunskap kring detta.

NORSE (new onset refractory SE)

En klinisk presentation som innebär ett refraktärt (svarar ej på andra linjens behandling) SE hos patient utan tidigare epileptiska anfall utan någon påvisad infektiös, metabol, toxiskt eller strukturell orsak (kan alltså i praktiken sällan identifieras förrän efter ett dygns IVA-vård).

En hög andel av dessa patienter har en autoimmun genes och internationella epilepsisällskapet ILAE rekommenderar tidig immunhämmande behandling, initialt med kortison och sedan snabb eskalering vid behov.

Se artikeln ”international consensus recommendations for management of new onset refractory status epilepticus (NORSE) including febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES):

Summary and clinical tools” för detaljer och behandlingsrekommendation.

Prognos vid konvulsivt SE

Prognos varierar stort. Hög ålder och bakomliggande orsak är de största prediktorerna för dåligt utfall.

I en metaanalys från 2023 analyserades prognos vid superrefraktärt SE (SE som ej svarat på 3:e linjens behandling inom 24 timmar) med IVA vårdtider på upp till 150 dagar. Utfall beskrevs enligt mRS (modified Rankin Scale). För att tolka utfallen behöver man förstå vad mRS-skalans utfall innebär. Denna kan enkelt slås upp. Man selekterade inte för orsak till SE. Den totala mortaliteten låg på omkring 25 % och antalet avlidna var som högst de första 28 dagarna. Därefter nåddes en distinkt plåtå varefter mortaliteten var ganska låg. 80 % av SE bröts, varav en mycket stor andel bröts mellan 28 och 150 dagars vårdtid. Ca 25 % hade utfallet mRS 0-2 som är att betrakta som bra. Bra utfall sågs genom hela 150-dagarsförloppet. Dock ökade andel överlevare med sämre mRS utfall på 3-5 vid längre vårdtider, där framför allt mRS 4 och 5 är att betrakta som riktigt dåligt utfall.

Sammanfattningsvis kan sägas:

1. Dödligheten är som störst första månaden och minskar sedan markant. Den är sannolikt främst kopplad till bakomliggande orsak.
2. Av överlevare har ca 1/3 goda utfall och 2/3 sämre till riktigt dåligt utfall.
3. Förutsättningen för goda utfall kvarstår trots mycket långa vårdtider.
4. Med långa vårdtider ökar dock andelen som överlever med mRS 3-5 som utfall.
 - SE utan uppenbar farlig bakomliggande orsak är att betrakta som ett fullt reversibelt tillstånd. Men en etisk diskussion kring utfall utifrån patientens, om möjligt tidigare kända, önskemål är viktigt.

För detaljer kring prognos finns omnämnd metaanalys i referenser.

Handläggning av brutet konvulsivt SE på AVC/avdelning.

Ofta är patienten medvetandesänkt efter behandling vilket försvårar klinisk bedömning.

OBS: Avbruten klinisk anfallsaktivitet men fortsatt komatös patient utan trend mot bättring kan innebära fortsatt SE: Fenomenet elektro-klinisk dissociation med fortsatt elektrografisk anfallsaktivitet kan ge denna kliniska bild. Av så kallat *icke-konvulsivt SE i koma*. Detta skall vid föregående konvulsivt SE hanteras som ett fortgående SE.

Hur länge man ska invänta trend mot ökad vakenhet styrs individuellt. IVA vård ska inte startas i onödan, men EEG tar för lång tid att vänta på då ett fortgående SE blir mer svårbrutet med tiden och belägg för ackumulerande nervskador över tid finns.

Förslagsvis sker en kontinuerlig bedömning under 30–60 minuter efter senast given behandling. Om frånvaro av minsta trend mot ökad vakenhet eller vid subtila tecken till anfall startas nästa behandlingsnivå.

Eftersök små subtila tecken på pågående anfall så som små ryckningar kring ögon, i extremiteter och nystagmoida ögonrörelser. Närvaro av sådana talar för ett fortgående SE.

Parallell etiologisk utredning:

Eftersök bakomliggande orsak. Akut behandlingskrävande sådan måste uteslutas innan inläggning. Se sidan 7 för detaljer.

Övervakning/kontroller:

Klinisk anfallsfrihet med trend mot bättring i medvetandegrad tolkas som ett brutet SE. Flertalet patienter recidiverar i anfall och en initial tät övervakning (minst varje timme initialt om tydligt medvetandesänkt) med jourkontakt vid försämring skall finnas. Är patienten svårbedömt eller inte återhämtat sig närapå fullt ut i medvetandegrad bör förnyad läkarbedömning på avdelning efter någon timme planeras in. Risken är annars att ett fortgående SE missas.

Vidare underhållsbehandling med antiepileptikum: är motiverat i de flesta fall och individanpassas.

- Överväg en mindre laddningsdos antiepileptika om SE bröts på bensodiazepin.
 - Ordinera stående doseringar
- Nedanstående kan användas som grov vägledning. Stäm alltid av med neurolog om tillgänglig.

Om SE är brutit enbart med bensodiazepin

- Vid mycket kort SE och i princip återhämtad patient:
Överväg att avstå underhållsbehandling. En liten dos Levetiracetam på 500 mg vid osäkerhet som förlängt skydd är dock i princip aldrig fel och kan seponeras senare. Kan ges i tablettform.
- Vid Fortsatt medvetandesänkt patient/långvarigt SE eller många upprepade anfall:
En laddningsdos på ca 1/3 av akut behandlingsdos ges intravenöst över 30 minuter. Ca 1000 mg Levetiracetam, 800 mg Valproat eller 500 mg Pro-Epanutin är rimligt vid normalvikt.
- Underhållsbehandling bör alltid ges, Se nedan.

Om SE är bruten med givet antiepileptikum

- Peak-dose-koncentrationer behöver inte tas. Fortsätt med
- Underhållsbehandling.

Vidare underhållsbehandling:

- Levetiracetam: Första dos senast efter 12 timmar, ges var 12:e timme. 500–1500 mg x 2 där efter. 1500 vid längre ihållande/svårare SE, 500mg vid kortare och närmast återhämtad patient. Anpassas efter njurfunktion enligt FASS eller Uptodate.
- -Valproat: Första underhållsdos senast efter 8 timmar, ges var 8:e timme. 300–800 x3 där efter. 800 vid längre/svårare SE och hög vikt, 300 vid lindrigare SE och låg vikt. 20–40 mg/kg/dygn utifrån lindrigt/svårare SE kan vara vägledande.

- Fos-fenytoin: Första underhållsdos senast efter 12 timmar, ges var 12:e timme. Ofta 200 mg x 2, vid låg vikt eller lindrigare SE kan 100 mgFE x 2 räcka. Starta ej med mer än cirka 5 mgFE/kg/dygn.

Utförande: Fokalt Status Epileptikus

Diagnos:

- Plötsligt isättande fokala retningsymtom. Kan vara motoriskt (ryckningar), eller icke-motoriskt (afasi och/eller förvirring eller andra sensorisk och kognitiva fenomen). Ofta, men inte alltid, ses små fokala muskelryckningar i ansikte eller extremitet, episodiska huvudvridningar, smackande munrörelser eller andra avvikande ofrivilliga beteenden. Fokalt status kan presenteras både med och utan påverkat medvetande. Medvetandepåverkan innebär en frånvaro av verbal eller icke-verbal (imitation av rörelser, blickkontakt) kontakt, kroppshållning är nästintill alltid bevarad vid fokalt SE och patienten kan vara sittande eller uppegående.
- Vid svårvärderade symtom används akut-EEG för diagnostik. Genomförs kontorstid.

Bakgrund för behandlingsbeslut:

- Fokalt SE är ej livshotande i sig.
- Evidens saknas för behandlingsintensitet och denna anpassas efter klinisk allvarlighetsgrad.
- Belägg finns för att hjärnskademarkörer börjar släppas efter en timme i fokalt SE.
- SE tenderar att bli mer svårbehandlade med tiden

Ovanstående motiverar en skyndsam (men ej urakut) aggressiv behandling med skyndsam eskalering vid bristande behandlingssvar. Hos äldre och patienter med låg vikt måste, till skillnad från vid konvulsivt SE, andningsdepression ifrån för höga bensodiazepindoser beaktas då tillståndet inte är akut livshotande i sig.

Behandling

Fokalt SE behandlas skyndsamt, men inte nödvändigtvis riktigt lika skyndsamt som ett konvulsivt SE. Risker med läkemedel värderas mer noggrant då tillståndet sällan är livshotande i sig. Samma läkemedel som i behandlingssteg 1 och 2 vid konvulsivt SE används.

- Initial bensodiazepin: Dosering kan behövas minskas om äldre och låg vikt. Upprepas en gång om dosen tolereras och SE fortgår.
- Antiepileptika kan ges i samma eller något minskad dos jämfört med konvulsivt SE (se behandlingsalgoritm ovan). Lider patienten av anfallet ges full laddningsdos. Om lindrigt anfall kan något minskad dos ges. Lägre dos än halva laddningsdosen för konvulsivt SE är sällan meningsfullt.
- Anestesibehandling som vid steg 3 undviks om inte på vitalindikation. Vid fortgående SE ges i stället laddningsdos av ett andra anti-epileptiskt läkemedel.

Omhändertagande:

- Akut behandlingskrävande bakomliggande orsak ska alltid uteslutas. Se "Överväg akut behandlingsbar bakomliggande orsak" sidan 7
- Försäkra alltid att ett fokalt SE är brutet! Om medvetandesänkning av given behandling och osäkerhet kring ifall SE är brutet planeras för en snar (inom enstaka timme) bedömning via avdelningsläkare/jour.
- Om initial laddningsdos var hög kan "Peak-dose"-koncentration 1–2 timmar efter given dos användas för vägledning kring dosering av en eventuell nästa dos (ej nödvändig att ta om första dosen var låg, då finns alltid utrymme att ge resten av full laddningsdos, om SE bedöms fortgå). Se sidan 13 för vägledning kring målkoncentrationer, koncentrationer i nivå med dessa eller strax där under kan eftersträvas vid fortgående fokalt SE.
- Om SE ej är brutet ska behandlingsintensiteten eskaleras antingen genom påfyllningsdos av givet läkemedel, ifall koncentration är låg, alternativt laddningsdos av ett andra läkemedel.

- Planera in ny bedömning efter enstaka timme om fortsatt anfall. Ovanstående upprepas till brutet SE.
- Vid tillägg av nytt läkemedel: fortsatt med underhållsdoser första läkemedel. Se sidan 14.
- Om ihållande medvetandesänkt patient av läkemedel och svårighet att bedöma ifall fokalt SE är brutet kan akut-EEG användas som utvärdering under kontorstid. Rapport lämnas också till avdelningsläkare för kontinuerlig klinisk bedömning.

Referenser

- Trinko E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, et al. A definition and classification of status epilepticus--Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015;56(10):1515-23.
- AAN Guideline on status EP2016. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.5698/1535-7597-16.1.48>.
- Rubinos C. Emergent Management of Status Epilepticus. *Continuum (Minneapolis)*. 2024;30(3):682-720.
- Chamberlain JM, Kapur J, Shinnar S, Elm J, Holsti M, Babcock L, et al. Efficacy of levetiracetam, fosphenytoin, and valproate for established status epilepticus by age group (ESETT): a double-blind, responsive-adaptive, randomised controlled trial. *Lancet*. 2020;395(10231):1217-24.
- Sathe AG, Elm JJ, Cloyd JC, Chamberlain JM, Silbergleit R, Kapur J, et al. The association of patient weight and dose of fosphenytoin, levetiracetam, and valproic acid with treatment success in status epilepticus. *Epilepsia*. 2020;61(6):e66-e70.
- Alvarez V, Westover MB, Drislane FW, Dworetzky BA, Curley D, Lee JW, Rossetti AO. Evaluation of a clinical tool for early etiology identification in status epilepticus. *Epilepsia*. 2014;55(12):2059-68.
- Cornwall CD, Kroigard T, Kristensen JSS, Callesen HE, Beier CP. Outcomes and Treatment Approaches for Super-Refractory Status Epilepticus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Neurol*. 2023;80(9):959-68.

Arbetsgrupp

För innehållet svarar

Christofer Smith Malm, överläkare, VO Neurologi, rehabilitering och nära vård/neurologsektionen, SÄS

Utgivningsdatum, utgåva 1 (internt neurologsektionen)

1999-08-18

Information om handlingen

Handlingstyp: Riktlinje

Gäller för: Södra Älvsborgs Sjukhus

Innehållsansvar: Christofer Smith Malm, (chrma40),
Överläkare

Godkänd av: Malin Camper, (malgu5), Verksamhetschef

Dokument-ID: SAS9644-1068628190-34

Version: 1.0

Giltig från: 2026-04-08

Giltig till: 2028-04-08