

Diagnostische Merkmale des Status pseudoepilepticus im Notfall-Setting

M. Holtkamp, J. Othman, K. Buchheim†, H. Meierkord

Klinik für Neurologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Zusammenfassung

Episoden eines Status pseudoepilepticus (SPE) mit ausgeprägten motorischen Phänomenen sind im Notfall-Setting, in dem eine ausgewiesene klinisch-epileptologische Expertise und ein zeitnah durchzuführendes EEG in der Regel nicht verfügbar sind, häufig schwer von einem refraktären generalisiert konvulsiven Status epilepticus (RGKSE) zu unterscheiden. Ziel unserer Studie war die Identifikation von leicht erhebbaren diagnostischen Merkmalen, die es erlauben, in der Notfall-Situation einen SPE von einem RGKSE zu differenzieren. Wir haben alle Patienten ≥ 18 Jahre, die auf der neurologischen Intensivstation der Charité zwischen 1993 und 2002 mit einem SPE (8 Patienten, 9 Episoden) oder einem RGKSE (10 Patienten und Episoden) behandelt worden sind, retrospektiv untersucht. Patienten mit einem SPE waren signifikant jünger, hatten häufiger zentralvenöse Port-Systeme implantiert, erhielten höhere Dosen an Benzodiazepinen bis zum Sistieren der motorischen Phänomene bzw. bis zur respiratorischen Insuffizienz und hatten im weiteren Verlauf niedrigere Serum-Konzentrationen von Kreatinkinase. Diese diagnostischen Merkmale können im Notfall-Setting dazu beitragen, einen Status pseudoepilepticus leichter zu erkennen und den Patienten vor einer eventuell gefährdenden weiteren Therapie-Eskalation zu bewahren.

Schlüsselwörter: Anästhetika, Port-System, refraktärer generalisiert konvulsiver Status epilepticus, Status pseudoepilepticus

Clues to the diagnosis of status pseudoepilepticus in the emergency setting

M. Holtkamp, J. Othman, K. Buchheim†, H. Meierkord

Abstract

Episodes of status pseudoepilepticus (SPE) are commonly misdiagnosed as refractory generalised convulsive status epilepticus (RGKSE). In particular, in the emergency setting in which details of the clinical history, advanced expertise in clinical seizure phenomenology, and instant EEG are not available the correct diagnosis is often difficult to make. The aim of the current study was to identify reliable diagnostic clues of status pseudoepilepticus (SPE) available in the emergency setting. Patients 18 years or older treated on the neurological intensive care unit of a university hospital between 1993 and 2002 with SPE (8 patients, 9 episodes) or RGKSE (10 patients and episodes) were analysed retrospectively. Patients with SPE were significantly younger, had port systems implanted more frequently, received higher doses of benzodiazepines until seizure termination or respiratory failure, and had lower serum creatine kinase levels. The reported clues to the diagnosis of status pseudoepilepticus are easily detectable in the emergency setting and may help the treating physician to recognise SPE early and to prevent the patient from further potentially hazardous anticonvulsant treatment escalation.

Key words: anaesthetics, port system, refractory generalised convulsive status epilepticus, status pseudoepilepticus

© Hippocampus Verlag 2008

Einleitung

Ein generalisiert konvulsiver Status epilepticus, der nicht mit initialen Antikonvulsiva wie Benzodiazepinen und Phenytoin zu durchbrechen ist, stellt eine der gravierendsten

Notfall-Situationen in der Neurologie dar [9]. Beim refraktären generalisiert konvulsiven Status epilepticus (RGKSE) ist ein rasches und aggressives therapeutisches Vorgehen indiziert, um schwere systemische und zerebrale Schädigungen zu verhindern. Ein solcher Therapieansatz

mit hoch dosierten Anästhetika und mechanischer Beatmung setzt allerdings den Patienten dem Risiko relevanter Komplikationen aus [15]. Daher ist die korrekte rasche Diagnosestellung entscheidend, und ein Status pseudoepilepticus (SPE) mit generalisierten Konvulsionen stellt für jedes Team im Notfall-Setting eine große diagnostische Herausforderung dar. Wird ein SPE nicht sofort als solcher erkannt, werden die Konvulsionen in der Regel als RGKSE eingeschätzt und als solcher aggressiv behandelt [10, 18, 26]. Unter der Gabe von intravenösen Anästhetika wurden schwere Komplikationen mit letalem Ausgang berichtet, da die korrekte Diagnose eines SPE nicht sofort gestellt worden war [20].

Bei Patienten mit psychogenen nicht-epileptischen Anfällen (PNES) resultieren elektiv durchgeführte diagnostische Maßnahmen wie die Video-EEG-Telemetrie in der Regel in der richtigen Diagnose [16]. Im Gegensatz hierzu ist jedoch beim SPE eine sofortige Diagnosestellung notwendig. Im Notfall-Setting können bei diesen Patienten keine ausreichenden anamnestischen Daten erhoben werden, ferner mangelt es in der Regel an der klinisch-epileptologischen Expertise, um die phänomenologischen Unterschiede zwischen SPE und RGKSE rasch zu erkennen. Der Goldstandard in der diagnostischen Unterscheidung zwischen den beiden Krankheitsbildern ist das EEG, das jedoch in den meisten Krankenhäusern nicht rund um die Uhr zur Verfügung steht.

Aus der klinischen Erfahrung und publizierten Berichten ist bekannt, dass die Patienten mit SPE eine Reihe von Charakteristika aufweisen, die in der Summe ein eindeutigeres Bild ergeben. In der Regel stellen sich die Patienten mehrfach in Rettungsstellen unterschiedlicher Krankenhäuser mit generalisierten motorischen Konvulsionen unklarer Genese vor [20,21]. Die häufigen ambulanten Notfall-Vorstellungen führen dann zu Schwierigkeiten bei der Anlage peripher-venöser Zugänge [7] und der nachfolgenden Implantation von Port-Systemen zur raschen zentral-venösen Gabe von antikonvulsiven Substanzen. Außerdem ist anekdotisch beschrieben worden, dass Patienten mit SPE erstaunlich hohe Mengen an Benzodiazepinen erhalten, bevor die motorischen Phänomene sistieren bzw. eine respiratorische Insuffizienz auftritt [10]. Letztendlich sind eine Reihe von biochemischen Markern wie die Kreatinkinase (CK), die neuronenspezifische Enolase (NSE) und Prolaktin dahingehend untersucht worden, ob sie zwischen PNES und »echten« epileptischen Anfällen unterscheiden können [22, 27, 28]. Solche Marker wären auch bei der Unterscheidung eines SPE von einem RGKSE von klinischer Relevanz, entsprechende Daten liegen aber nicht vor.

Das Ziel dieser Studie war daher, diagnostische Merkmale des SPE jenseits der Phänomenologie und des EEGs zu identifizieren, die im Notfall-Setting auch für den epileptologisch nicht erfahrenen Arzt leicht zugänglich sind.

Patienten und Methoden

Wir haben dieser Studie die Krankenakten von Patienten zugrunde gelegt, die zwischen 1993 und 2002 auf der

neurologischen Intensivstation der Charité-Universitätsmedizin Berlin unter der initialen Annahme eines generalisiert konvulsiven Status epilepticus behandelt worden sind, der nach der intravenösen Gabe von Benzodiazepinen und Phenytoin persistierte. Verschiedene klinische Variablen von Patienten mit einem Mindestalter von 18 Jahren und einem SPE, der durch generalisierte Konvulsionen und fehlende Reaktion auf akustische und taktile Reize charakterisiert war, wurden mit Episoden von RGKSE verglichen. Die diagnostische Zuordnung erfolgte durch uns im Nachhinein und basierte auf der spezifischen Anamnese einschließlich früherer Rettungsstellen-Vorstellungen mit einem vermeintlichen Status epilepticus, früheren Video-EEG-Untersuchungen, klinisch-phänomenologischen Beschreibungen der entsprechenden Episode und Ergebnissen der zerebralen Bildgebung. Die Durchführung der Studie ist von der Ethik-Kommission der Charité genehmigt worden.

Die Computer-basierten Patienten-Ordner wurden nach den Stichworten »Anfallsserie«, »prolongierter epileptischer Anfall«, »psychogener Anfall«, »psychogener Status epilepticus«, »Status epilepticus« und »Status pseudoepilepticus« durchsucht. Mit diesen Kriterien konnten 147 Episoden bei 137 Patienten identifiziert werden, bei denen die Diagnose SPE oder Status epilepticus passen könnte. Es wurden dann alle Episoden ausgeschlossen, die nach der Gabe von Benzodiazepinen und Phenytoin durchbrochen waren oder die andere klinische Charakteristika als generalisierte Konvulsionen aufwiesen. Keines dieser Ausschlusskriterien traf auf die schon initial identifizierten Episoden mit SPE zu. Weiterhin haben wir alle Episoden nicht-epileptischer und nicht-psychogener Genese wie Synkopen oder transitorisch ischämische Attacken ausgeschlossen, die initial als Status epilepticus eingeschätzt worden waren. Die Aktenunterlagen von fünf Patienten mit sechs Episoden konnten im Archiv nicht aufgefunden werden. Aus den uns vorliegenden Entlassungsbriefen konnte entnommen werden, dass drei Episoden am ehesten generalisiert konvulsiven und die anderen drei Episoden non-konvulsiven Formen des Status epilepticus entsprachen.

Bei jeder Episode eines SPE und eines RGKSE wurden das Alter und das Geschlecht des Patienten, das Vorhandensein eines Port-Systems, die Menge an applizierten Benzodiazepinen bis zum Sistieren der generalisierten Konvulsionen bzw. bis zum Auftreten einer respiratorischen Insuffizienz, die eine Masken- oder mechanische Beatmung erfordert, und die Serum-Konzentration der Kreatinkinase (CK) ausgedrückt in Units pro Liter (U/l) bei 25 °C (N: <80 U/l Männer, <70 U/l Frauen), die in den ersten 24 h nach Beginn der Konvulsionen gemessen wurden, dokumentiert. Da die initiale Behandlung mit Benzodiazepinen verschiedene Substanzen beinhaltete, wurden die Substanz-Dosen als Diazepam-Äquivalente ausgedrückt, wobei 10 mg Diazepam äquivalent waren zu 1 mg Clonazepam und 3 mg Midazolam [17, 29].

Die Daten wurden mit dem Datenverarbeitungsprogramm Microsoft Access 2000 erfasst. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS 12.0. Die Häufigkeitsver-

teilung von klinischen Variablen wurde in beiden Gruppen mit dem χ^2 Test verglichen. Kontinuierliche Variablen wurden mit dem Mann-Whitney U Test verglichen und werden als Median (in den Abb. als Mittelwert \pm Standardabweichung) angegeben. In der univariaten Analyse sind Unterschiede mit einem $p < 0,05$ statistisch signifikant. Bei multiplen Vergleichen der fünf Variablen mit Hilfe des Bonferroni Tests wurde der Signifikanzlevel auf $p < 0,01$ festgesetzt.

Ergebnisse

Insgesamt 19 Episoden bei 18 Patienten entsprachen den diagnostischen Kriterien eines SPE oder eines RGKSE. Letztendlich wurden neun Episoden (47,4%) bei acht Patienten einem SPE zugeordnet. Ein Patient mit SPE stellte sich innerhalb von zwei Jahren zweimal in unserer Klinik vor. In der SPE Gruppe waren bei sieben Episoden (77,8%) die Patienten weiblich, aber die Geschlechtsverteilung war im Vergleich zu der RGKSE Gruppe (50%) nicht signifikant unterschiedlich. Patienten mit einem SPE waren signifikant jünger (Median 25 Jahre; Spanne 18–42 Jahre) als mit RGKSE (42 Jahre; 19–77 Jahre; $p = 0,035$) (Abb. 1). Ein zentral-venöses Port-System fand sich bei 4 SPE Episoden (44%) und in keinem Fall bei RGKSE ($p = 0,033$) (Abb. 2). Die Menge an Benzodiazepinen, ausgedrückt als Diazepam-Äquivalent, die bis zur Unterbrechung der motorischen Entäußerungen oder bis zum Auftreten einer respi-

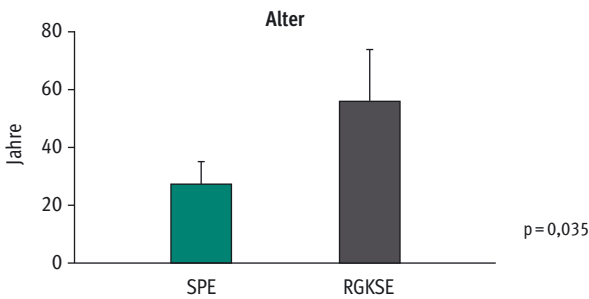


Abb. 1: Das Alter der Patienten mit Status pseudoepilepticus (SPE) war signifikant niedriger als das von Patienten mit refraktärem generalisiert konvulsiven Status epilepticus (RGKSE).

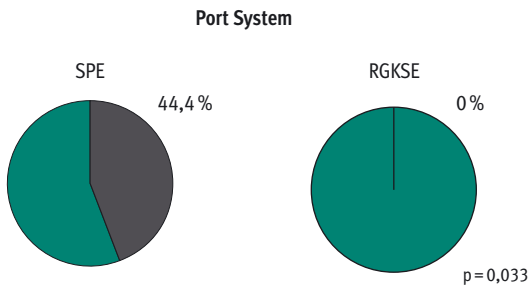


Abb. 2: Ein Port System zur raschen intravenösen Applikation von Notfall-Medikamenten – wie Antikonvulsiva zur Behandlung eines vermeintlichen Status epilepticus – fand sich signifikant häufiger beim Status pseudoepilepticus (SPE) als beim refraktärem generalisiert konvulsiven Status epilepticus (RGKSE).

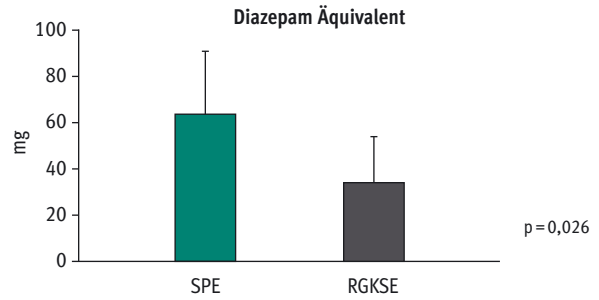


Abb. 3: Die Menge an Benzodiazepinen (hier ausgedrückt als Diazepam-Äquivalent), die bis zum Sistieren der motorischen Aktivität bzw. bis zum Auftreten einer respiratorischen Insuffizienz gegeben wurde, war bei Patienten mit Status pseudoepilepticus (SPE) signifikant höher als bei Patienten mit refraktärem generalisiert konvulsiven Status epilepticus (RGKSE).

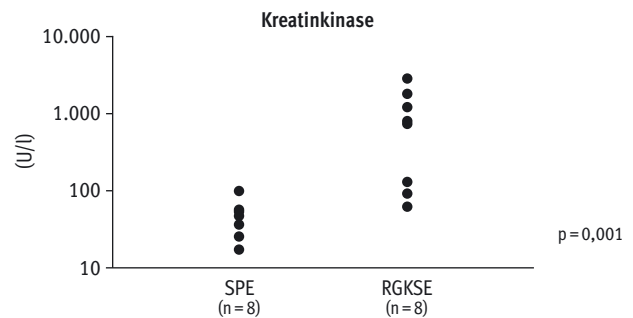


Abb. 4: Die Kreatinkinase (CK), die in den ersten 24 h nach Beginn der anhaltenden Anfallsaktivität bestimmt wurde, war bei Patienten mit Status pseudoepilepticus (SPE) signifikant niedriger als bei Patienten mit refraktärem generalisiert konvulsiven Status epilepticus (RGKSE). Nur ein Patient mit SPE hatte einen leicht erhöhten CK-Wert. Ein Patient mit RGKSE hatte initial einen CK-Wert im Normbereich, dieser war dann aber 40 h nach Beginn des Status epilepticus deutlich erhöht. In dieser Abbildung ist die logarithmische Darstellung auf der Abszisse zu beachten.

ratorischen Insuffizienz gegeben wurden, war in der SPE Gruppe (Median 72 mg; Spanne 15–83 mg; $n = 9$) signifikant höher als in der RGKSE Gruppe (29 mg; 10–60 mg; $n = 8$; $p = 0,027$) (Abb. 3). Die Serum-Kreatinkinase betrug 38 U/l (Spanne 16–90) in der SPE Gruppe ($n = 8$) und 699 U/l (Spanne 57–2.625) in der RGKSE Gruppe ($n = 8$; $p = 0,001$) (Abb. 4), nach der Korrektur für multiple Vergleiche war dieser Unterschied weiterhin signifikant. Die klinischen Daten der individuellen Patienten sind in der Tabelle 1 zusammengefasst.

Diskussion

Das Ziel der hier vorliegenden Studie war zum einen, die Häufigkeit des SPE zu analysieren, und zum anderen, diagnostische Merkmale zu identifizieren, die dem behandelnden Arzt ein frühzeitiges Erkennen dieses Krankheitsbildes erleichtern. Beim SPE besteht im Gegensatz zum diagnostischen Vorgehen bei psychogenen nicht-epileptischen Anfällen ein hochakuter Bedarf zur korrekten Diagnosestellung.

Patient	Alter (Jahre)	Geschlecht	implantiertes Port System	CK (U/l)	Diazepam-Äquivalent (mg)	Beatmung mit Maske	Beatmung mechanisch
SPE							
1	18	w	n	n.v.	80	–	j
2	21	w	n	23	50	n	n
3#	22	w	j	53	82	n	n
4#	24	w	j	43	70	n	n
5	25	m	n	33	79	n	n
6	27	m	n	33	20	j	n
7	28	w	j	90	15	n	n
8	37	w	j	16	72	–	j
9	42	w	n	49	83	n	n
RGKSE							
1	19	w	n	118	10	j	n
2	23	w	n	2.625	60	n	n
3	35	m	n	682	20	–	j
4	36	m	n	716	60	–	j
5	41	m	n	57*	10	–	j
6	43	m	n	n.v.	43	n	n
7	46	w	n	1.061	n.v.†	–‡	–‡
8	60	m	n	1.622	n.v.†	–	j
9	76	w	n	n.v.	37,5	–	j
10	77	w	n	83	20	n	n

Tab. 1: Klinische Variablen der individuellen Patienten

CK=Kreatinkinase, U/l=Units pro Liter, mg=Milligramm, resp.=respiratorisch, SPE=Status pseudoepilepticus, RGKSE=refraktärer generalisiert konvulsiver Status epilepticus, w=weiblich, m=männlich, n=nein, j=ja, n.v.=Daten nicht verfügbar, # Patient stellte sich zweimal innerhalb von 2 Jahren vor, * CK 40 h nach Anfallsbeginn: 317 U/l, † exakte Daten bei unzureichender Dokumentation nicht verfügbar, ‡ Patient entwickelte einen Status epilepticus unter Pneumonie-bedingter mechanischer Beatmung

Epidemiologie

Die Inzidenz psychogener nicht-epileptischer Anfälle liegt in Krankenhaus-basierten Studien zwischen 1,5 und 3/100.000 [23, 24], aber es liegen bisher keine Häufigkeitsangaben zum Status pseudoepilepticus vor. Die hier an der neurologischen Klinik eines Universitätskrankenhauses durchgeführte Studie zeigt, dass ein SPE genauso häufig ist wie ein RGKSE, diese Ergebnisse bestätigen die Daten einer vorherigen Studie aus einem regionalen neurologischen Zentrum [10]. Diese relativ große Häufigkeit von SPE betont das Ausmaß und die Relevanz des Problems, wenn auch weitere epidemiologische Studien noch notwendig sind. Einer der hier dargestellten Patienten hat sich zweimal innerhalb von zwei Jahren mit einem SPE vorgestellt. Nach ausführlicher Anamneseerhebung wurde offenbar, dass vier weitere Patienten schon frühere Episoden eines SPE erlitten haben, die zur notfallmäßigen Vorstellung in anderen Krankenhäusern geführt hatten. Wiederholt auftretende Episoden eines SPE sind häufig und werden bei bis zu 40% der Patienten beobachtet [21].

In der von uns durchgeführten Studie war der Anteil von Frauen bei SPE tendenziell höher, und Patienten mit SPE waren signifikant jünger als diejenigen mit RGKSE. Ein Frauenanteil von mehr als 75% ist zuvor bei Patienten mit psychogenen nicht-epileptischen Anfällen im Allgemeinen [13, 16, 21] und mit SPE im Besonderen [10, 18, 21, 26] beschrieben worden. Ein gehäuftes Auftreten von SPE in der dritten Lebensdekade bestätigt die vorhandene Datenla-

ge [13, 21, 26]. Im Gegensatz hierzu steigt die Inzidenzrate des Status epilepticus bei Erwachsenen jenseits der sechsten Lebensdekade an, wahrscheinlich aufgrund zunehmend sich manifestierender struktureller ZNS-Läsionen [5, 8, 11]. Auf der Basis dieser Daten sollte insbesondere bei jüngeren Patienten mit anhaltenden generalisierten Konvulsionen differentialdiagnostisch immer ein Status pseudoepilepticus berücksichtigt werden.

Port-System

Ein sehr bizarres Ergebnis unserer Untersuchung war die Tatsache, dass bei fast der Hälfte der SPE Episoden die entsprechenden Patienten Träger eines zuvor implantierten Port-Systems waren, ein solches fand sich bei keinem Patienten mit RGKSE. Port-Systeme werden üblicherweise bei den Patienten implantiert, bei denen aufgrund entsprechender Erkrankungen regelmäßig Chemotherapeutika, Blut oder Blutprodukte intravenös appliziert werden [6, 12]. Keiner der von uns untersuchten Patienten litt jedoch an einer solchen Erkrankung, weiterhin lag bei keinem der Patienten ein intravenöser Drogenmissbrauch vor. Es ist bekannt, dass die Anlage eines peripher-venösen Zugangs mit der Häufigkeit der Durchführung dieser Prozedur schwieriger wird, dies gilt insbesondere für Patienten mit SPE, der regelmäßig als RGKSE fehldiagnostiziert und dann -behandelt worden ist [7]. Vor dem Hintergrund der Tatsache, dass rekurrente Status epileptici eher selten sind, ist davon auszugehen, dass bei den hier beschriebenen Patienten die Port-Systeme bei

rezidivierend auftretenden Episoden mit SPE eingesetzt worden sind. Die kleine Zahl der in unserer Studie untersuchten Patienten lässt eine Verallgemeinerung nicht ohne Weiteres zu, allerdings sollte das Vorhandensein eines Port-Systems den im Rettungsdienst tätigen Arzt die Diagnose eines Status epilepticus überdenken lassen.

Ansprechen auf die antikonvulsive Medikation

Bei Patienten mit SPE persistierten die generalisierten Konvulsionen ohne respiratorische Insuffizienz nach der Gabe signifikant höherer Mengen von Benzodiazepinen als bei Patienten mit RGKSE. Ein Status epilepticus wird adäquaterweise mit intravenös applizierten Antikonvulsiva behandelt, aber die Konvulsionen beim SPE werden – aufgrund gänzlich unterschiedlicher pathophysiologischer Mechanismen – durch Antikonvulsiva nicht direkt beeinflusst. Beim SPE sistieren die motorischen Phänomene entweder spontan, manchmal auch nach einer wiederholten verbalen Kontaktaufnahme mit dem Patienten, oder als Folge der zunehmenden Sedierung durch die applizierten Benzodiazepine.

Wie lässt sich nun die signifikant verzögerte respiratorische Insuffizienz bei Patienten mit SPE erklären? Beim Status epilepticus trägt die anhaltende generalisiert konvulsive epileptische Aktivität selbst zur respiratorischen Insuffizienz bei [1]. Im Gegensatz hierzu ist beim SPE die Annahme wahrscheinlich, dass die Patienten aufgrund ihrer Vorgeschichte eine pharmakologische Toleranz gegenüber Sedativa entwickelt haben. Dies kann einerseits durch einen chronischen Substanzabusus bedingt sein, wie er zuvor bei sieben von 18 Patienten mit SPE beschrieben worden war [19]. Zum anderen kann dies – wie in den hier vorgestellten Fällen – durch häufige Notfallvorstellungen mit einem SPE erklärt werden, in dessen Folge fälschlicherweise hohe Dosen von Benzodiazepinen verabreicht worden sind. Diese Daten legen nahe, dass die Diagnose eines RGKSE in den Fällen hinterfragt werden sollte, in denen die Konvulsionen offensichtlich refraktär gegenüber hohen Dosen an Benzodiazepinen sind und zunächst keinen nennenswerten atemdepressiven Effekt haben.

Kreatinkinase

Biologische Marker, wie die Kreatinkinase, die neuronenspezifische Enolase und Prolaktin, sind in der Vergangenheit mehrfach hinsichtlich ihres Potenzials zur Unterscheidung von psychogenen nicht-epileptischen von epileptischen Anfällen untersucht worden [3, 22, 27, 28], allerdings leider mit widersprüchlichen Ergebnissen. Prolaktin steigt während Episoden von Anfallsserien oder Status epilepticus nicht reproduzierbar an [25], während die NSE nach einem Status epilepticus in der Regel erhöht ist [4]. Bisher liegen allerdings keine Studien vor, die die NSE während oder nach prolongierten motorischen Entäußerungen bei SPE oder RGKSE untersucht und verglichen haben. In der von uns durchgeführten Studie haben wir den Stellenwert

der CK untersucht, da für diesen Marker ausreichend Daten analysiert werden konnten. Die CK wird von der Skelettmuskulatur nach gesteigerter physischer Anstrengung freigesetzt, und die Serumkonzentration korreliert eindeutig mit dem Ausmaß der Muskelaktivität [2]. Die Serum-CK steigt nach generalisiert konvulsiven epileptischen Anfällen deutlich an, in der Regel mit einer Latenz von mindestens drei Stunden [14], die Spitzenkonzentration ist nach etwa 36 Stunden zu erwarten [2]. In der hier vorliegenden Studie war die CK innerhalb von 24 Stunden nach Beginn bei sieben von acht Episoden mit RGKSE deutlich erhöht, bei einem Patienten mit initial normaler Serum-CK war diese innerhalb von 40 Stunden angestiegen. Im Gegensatz hierzu war die CK nur bei einer Episode mit SPE leicht erhöht. Obwohl die motorische Aktivität bei den von uns untersuchten Patienten mitunter wild und exzessiv war, trat die bei epileptischer Aktivität typische tonisch-klonische Sequenz nicht auf. Die ausgeprägte Freisetzung von Kreatinkinase ist wahrscheinlich Folge der intensiven schnellen klonischen Bewegungen und der massiven Kontraktionen und nachfolgenden langsamen Relaxationen, wie sie nur beim Status epilepticus anzutreffen sind. Dies ist die erste Untersuchung, die gezeigt hat, dass die CK ein hilfreiches Unterscheidungsmerkmal von SPE und RGKSE darstellt. Der verzögerte Anstieg der Kreatinkinase stellt hier allerdings eine Limitation dar, und dieser biologische Marker liefert daher erst in späteren Stadien des diagnostischen Prozesses wertvolle Informationen. Die CK kann daher bei den Patienten mit SPE von Nutzen sein, die initial als RGKSE fehldiagnostiziert worden waren und bei denen eine falsche Therapie mit intravenösen Anästhetika bereits begonnen worden war.

Literatur

1. Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, Corry MD, Allen F, Ulrich S, Gottwald MD, O'Neil N, Neuhaus JM, Segal MR, Lowenstein DH: A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2001; 345: 631-637
2. Chesson AL, Kasarskis EJ, Small VW: Postictal elevation of serum creatine kinase level. *Arch Neurol* 1983; 40: 315-317
3. Collins WC, Lanigan O, Callaghan N: Plasma prolactin concentrations following epileptic and pseudoseizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46: 505-508
4. DeGiorgio CM, Heck CN, Rabinowicz AL, Gott PS, Smith T, Correale J: Serum neuron-specific enolase in the major subtypes of status epilepticus. *Neurology* 1999; 52: 746-749
5. DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, Penberthy L, Garnett L, Fortner CA, Ko D: A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology* 1996; 46: 1029-1035
6. Ewenstein BM, Valentino LA, Journeycake JM, Tarantino MD, Shapiro AD, Blanchette VS, Hoots WK, Buchanan GR, Manco-Johnson MJ, Rivard GE, Miller KL, Geraghty S, Maahs JA, Stuart R, Dunham T, Navickis RJ: Consensus recommendations for use of central venous access devices in haemophilia. *Haemophilia* 2004; 10: 629-648
7. Gunatilake SB, de Silva HJ, Ranasinghe G: Twenty-seven venous cut-downs to treat pseudostatus epilepticus. *Seizure* 1997; 6: 71-72
8. Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA: Incidence of status epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965-1984. *Neurology* 1998; 50: 735-741
9. Holtkamp M, Othman J, Buchheim K, Meierkord H: Predictors and prognosis of refractory status epilepticus treated in a neurological intensive care unit. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 534-539

10. Howell SJ, Owen L, Chadwick DW: Pseudostatus epilepticus. *Q J Med* 1989; 71: 507-519
11. Knake S, Rosenow F, Vescovi M, Oertel WH, Mueller HH, Wirbatz A, Katsarou N, Hamer HM: Incidence of status epilepticus in adults in Germany: a prospective, population-based study. *Epilepsia* 2001; 42: 714-718
12. Kurlul S, Saip P, Aydin T: Totally implantable venous-access ports: local problems and extravasation injury. *Lancet Oncol* 2002; 3: 684-692
13. Lesser RP: Psychogenic seizures. *Neurology* 1996; 46: 1499-1507
14. Libman MD, Potvin L, Coupal L, Grover SA: Seizure vs. syncope: measuring serum creatine kinase in the emergency department. *J Gen Intern Med* 1991; 6: 408-412
15. Lowenstein DH, Alldredge BK: Status epilepticus. *N Engl J Med* 1998; 338: 970-976
16. Meierkord H, Will B, Fish D, Shorvon S: The clinical features and prognosis of pseudoseizures diagnosed using video-EEG telemetry. *Neurology* 1991; 41: 1643-1646
17. Mohler H, Okada T: Benzodiazepine receptor: demonstration in the central nervous system. *Science* 1977; 198: 849-851
18. Pakalnis A, Drake ME, Jr., Phillips B: Neuropsychiatric aspects of psychogenic status epilepticus. *Neurology* 1991; 41: 1104-1106
19. Rechlin T, Loew TH, Joraschky P: Pseudoseizure "status". *J Psychosom Res* 1997; 42: 495-498
20. Reuber M, Baker GA, Gill R, Smith DF, Chadwick DW: Failure to recognize psychogenic nonepileptic seizures may cause death. *Neurology* 2004; 62: 834-835
21. Reuber M, Pukrop R, Mitchell AJ, Bauer J, Elger CE: Clinical significance of recurrent psychogenic nonepileptic seizure status. *J Neurol* 2003; 250: 1355-1362
22. Shukla G, Bhatia M, Vivekanandhan S, Gupta N, Tripathi M, Srivastava A, Pandey RM, Jain S: Serum prolactin levels for differentiation of nonepileptic versus true seizures: limited utility. *Epilepsy Behav* 2004; 5: 517-521
23. Sigurdardottir KR, Olafsson E: Incidence of psychogenic seizures in adults: a population-based study in Iceland. *Epilepsia* 1998; 39: 749-752
24. Szaflarski JP, Ficker DM, Cahill WT, Privitera MD: Four-year incidence of psychogenic nonepileptic seizures in adults in hamilton county, OH. *Neurology* 2000; 55: 1561-1563
25. Tomson T, Lindbom U, Nilsson BY, Svanborg E, Andersson DE: Serum prolactin during status epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 1435-1437
26. Walker MC, Howard RS, Smith SJ, Miller DH, Shorvon SD, Hirsch NP: Diagnosis and treatment of status epilepticus on a neurological intensive care unit. *QJM* 1996; 89: 913-920
27. Willert C, Spitzer C, Kusserow S, Runge U: Serum neuron-specific enolase, prolactin, and creatine kinase after epileptic and psychogenic non-epileptic seizures. *Acta Neurol Scand* 2004; 109: 318-323
28. Wyllie E, Lueders H, Pippenger C, VanLente F: Postictal serum creatine kinase in the diagnosis of seizure disorders. *Arch Neurol* 1985; 42: 123-126
29. Zakko SF, Seifert HA, Gross JB: A comparison of midazolam and diazepam for conscious sedation during colonoscopy in a prospective double-blind study. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 684-689

Interessenvermerk:

Es besteht kein Interessenkonflikt

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Martin Holtkamp
Klinik für Neurologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1
10117 Berlin
E-Mail: martin.holtkamp@charite.de