

# Rezidivierende Bewusstseinsstörung: Diagnose im zweiten Anlauf

Johanna Bayer<sup>a</sup>, Ulrich Roelcke<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Kantonsspital Nidwalden; <sup>b</sup> Neuroonkologie/Epileptologie, Kantonsspital Luzern

## Vorgeschichte und erste Notfallkonsultation

Ein 73-jähriger Patient präsentierte sich initial aufgrund rezidivierender «Schwächeanfälle» und präsynkopaler Zustandsbilder auf der Notfallstation. Sturzereignisse wurden verneint.

An Vorerkrankungen bestand ein seit 17 Monaten bekanntes metastasierendes epitheloides Pleuramesotheliom, welches zu einer rechtsseitigen Pleurektomie mit Resektion und Ersatz des Zwerchfells, des Perikards (partiell) und der parietalen Brustwand (partiell) geführt hatte. Nach vier Monaten waren computertomographisch eine Metastasierung der rechtsseitigen Pleurahöhle, eine Perikard- und Peritonealkarzinose, eine solitäre Lebermetastase und ossäre Destruktionen zweier Rippen aufgefallen. Nach initialer Systemtherapie mit Carboplatin und Pemetrexed und folgender symptomatischer Progression war eine palliative Immuntherapie mit Pembrolizumab mit sehr gutem Therapieansprechen erfolgt. Des Weiteren gab der Patient eine orale Antikoagulationstherapie bei paroxysmalem Vorhofflimmern an.

Bei Aufnahme präsentierte sich der Patient in reduziertem Allgemeinzustand, kardiopulmonal kompensiert, afebril, normokard mit einer rhythmischen Herzaktion von 75/min und niedrig-normalen Blutdruckwerten (initial 115/70 mm Hg).

Die Erhebung des übrigen internistischen sowie neurologischen Status ergab unauffällige Befunde.

## Kommentar

Differenzialdiagnostisch kamen initial jegliche Ursachen von Vigilanzstörungen in Betracht. Vermutet werden konnten rezidivierende Synkopen (unter anderem neurogene Synkopen, vaskulär oder kardiogen bedingte Synkopen, psychogene Synkopen), metabolische Störungen wie eine Hypoglykämie bei einem bisher nicht diagnostizierten Diabetes mellitus, Intoxikationen, Infektionen, zerebrale Ursachen wie eine cerebrovaskuläre Ischämie, eine Transiente Ischämische Attacke oder eine Epilepsie, ein stattgehabtes Trauma mit Traumafolgen oder eine Hypothermie.

Unterschiedliche besondere Merkmale der möglichen Differenzialdiagnosen, die bei Anamnese, erhobenem körper-

lichen Status und nachfolgender Diagnostik auffallen, können Entscheidungshilfen liefern.

Synkopen jeglicher Differenzierung gehen meist mit Prodromi wie Übelkeit, Schwindel, Wärmegefühl oder Einschränkungen im Seh- oder Hörvermögen einher, die Dauer des Zustandes beträgt weniger als eine Minute, die Patienten sind anschliessend meist sofort reorientiert.

Dissoziative/psychogene Störungen dauern meist mehrere Minuten an, ein Hinweis können (willkürlich) zugekniffene Augen des Patienten sein.

Metabolische Störungen äussern sich als Auffälligkeiten in Urin- und Blutanalyse (inklusive Blutgasanalyse). Bekannte Vorerkrankungen und die bestehende Medikation geben Hilfestellung.

Bewusstseinsänderungen durch Intoxikationen äussern sich vorwiegend durch einen prolongierten Verlauf. Hinweise darauf ergeben sich durch die Vorgeschichte des Patienten, die Sichtung der bestehenden Medikation sowie die Erhebung des körperlichen Status. Bei Letzterem sollte insbesondere auf Einstichstellen, Foetor und Pupillenweite geachtet werden. Urin- und Blutanalyse liefern weitere Anhaltspunkte.

Bei der Suche nach einem potenziellen Infektfokus helfen die Erhebung von Anamnese und körperlichem Status (inkl. der Vitalparameter) sowie Laboruntersuchungen, ggf. auch eine Liquoranalyse.

Bei den neurologischen Differentialdiagnosen zeigen sich Auffälligkeiten in der klinischen Untersuchung. Insbesondere epileptische Anfälle können mit Auftreten bestimmter stereotyper Auren beginnen, mit motorischen Entäusserungen einhergehen und als besondere Merkmale eine postiktale Eintrübung und/oder Amnesie sowie eine im Vergleich zur Synkope jeglicher Art längere Phase der Reorientierung aufweisen. In der körperlichen Untersuchung liefern ein stattgehabter Zungenbiss sowie ein Einnässen/Einkoten Hinweise darauf – gerade Letzteres kann jedoch auch im Zusammenhang mit einer prolongierten Synkope auftreten. Die zerebrale Bildgebung und die Diagnostik mittels EEG kann die Verdachtsdiagnose unterstützen.

Ob ein stattgehabtes Trauma infrage kommt, kann durch Eigen- und Fremdanamnese geklärt werden. Wichtig sind eventuelle Begleitverletzungen und die Auffindsituation des Patienten.

Eine Hypothermie als Ursache der Symptome kann durch Messen der Körpertemperatur sowie das Wissen um die Auffindsituation und die Vorgeschichte des Patienten ausgeschlossen werden. [1–3]

## Weitere Abklärungen

Laboranalytisch zeigten sich blande Befunde, sodass metabolische Störungen und Intoxikationen nahezu ausgeschlossen werden konnten.

Aufgrund der unklaren Anamnese, der bestehenden oralen Antikoagulationstherapie sowie der Krankheits-

vorgeschichte wurde eine Computertomographie veranlasst, durch die eine intrazerebrale Blutung sowie eine Metastasierung ausgeschlossen werden konnten. Elektrokardiographisch und im Monitoring während des Aufenthaltes auf der Notfallstation konnten keinerlei Rhythmusstörungen dokumentiert werden.

Bezugnehmend auf die Vorgeschichte des Patienten (Perikardkarzinose) erfolgte eine orientierende Echokardiographie ohne Nachweis eines hämodynamisch relevanten Perikardergusses.

Die geschilderten Beschwerden wurden zunächst als ein im Rahmen einer anamnestisch vorbekannten Hypotonie aufgetretenes präsynkopales Ereignis interpretiert. Dem Patienten wurden eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr sowie das Tragen von Stützstrümpfen empfohlen und er wurde zeitnah entlassen.

### Zweite Notfallkonsultation

Es kam jedoch am Folgetag aufgrund erneut auftretender Symptome zur Wiedervorstellung auf der Notfallstation.

In der Anamnese erschienen nun einige «neue» Hinweise: Der Patient berichtete von seit einigen Monaten rezidivierenden mittigen Oberbauchschmerzen vor allem postprandial, ausstrahlend nach links und

rechts. Meistens trete begleitend Übelkeit auf. Fremdanamnestisch war durch die Ehefrau zu erfahren, dass der Patient zusätzlich seit ca. einer Woche im Anschluss an diese Episoden jeweils im Sitzen für einige Sekunden «weggetreten» und anschliessend nicht orientiert gewesen sei (der Patient selber blieb ohne Erinnerung an diese Episoden). Zudem sei ein unwillkürlicher Urinabgang auffällig gewesen, ein Zungenbiss wurde nicht beobachtet. Die Ehefrau und die Tochter beschrieben zudem ein intermittierend auftretendes fragliches Krampfen eines Armes.

### Verlauf

In der Auswertung des im Voraufenthalt angelegten Holter-EKGs zeigte sich ein Sinusrhythmus mit selten supraventrikulär und gelegentlich ventrikulär auftretender monomorpher Extrasystolie sowie gelegentlichen atrialen Runs mit einer Frequenz bis zu 200 Schlägen pro Minute. Dieser Befund war jedoch als Erklärung für die Beschwerden des Patienten unzureichend. Ein Schellong-Test zeigte sich unauffällig.

Aufgrund des rezidivierenden Charakters der Attacken entschlossen wir uns zur kranialen Bildgebung mittels MRI. In dieser fanden sich eine diskrete Schwellung sowie Signalanhebungen im mesialen Temporallappen



Die Eigen- und Fremdanamnese sind als Schlüsseldiagnostik bei unklaren Vigilanzstörungen oft entscheidend (© Ronstik | Dreamstime.com).

links ohne Diffusionsrestriktion und ohne fokale Schrankenstörung oder Kontrastmittelanreicherung. Diese Veränderungen wurden anhand der Anamnese am ehesten als epileptogen beschrieben.

Es erfolgte eine Vorstellung in der Neurologie sowie ein probatorischer Therapieversuch mit Levetiracetam 500 mg 1–0–1, welches zwischenzeitlich aufgrund von erneuten Anfällen auf 2× 750 mg erhöht wurde. Diese Dosierung wurde vom Patienten angesichts einer starken Tagesmüdigkeit wieder reduziert, er berichtete von circa zweimalig aufgetretenen Oberbauchschmerzen ohne folgende Bewusstseinsstörung.

Im durchgeführten EEG zeigten sich keine epileptischen Veränderungen, allerdings war nach Rücksprache mit den Kolleginnen und Kollegen der Neurologie in Zusammenschau der Befunde aufgrund der typischen Anamnese und Abfolge von einer Temporalappenepilepsie auszugehen, auch da unter obengenannter Therapie keine weiteren Anfälle auftraten.

Lediglich die epigastrischen Beschwerden zeigten sich zeitweise weiterhin bestehend. Unter der Annahme epigastrischer Auren erfolgte von Seiten der Neurologie die erneute Erhöhung der Therapie auf insgesamt 2 g Levetiracetam täglich. Hierunter kam es zu einer deutlichen Abnahme der epileptischen Anfälle. Als Ursache der Anfälle kam ein paraneoplastisches Syndrom (Autoimmun-Enzephalitis) infrage, welches die Signalalterationen im MRT erklären kann.

Nach acht Wochen erfolgte eine erneute klinische und MR-graphische Kontrolle des mittlerweile unter 2 g Levetiracetam täglich anfallsfreien Patienten in der Neurologie.

Via MRI zeigte sich eine gering progrediente Läsion links temporomesial. Eine Biopsie wurde als nicht indiziert angesehen, eine klinische Verlaufskontrolle empfohlen.

Nach drei Monaten zeigte sich in dieser Kontrolle eine Rückbildung der genannten Signalveränderungen, jedoch eine neu aufgetretene Signalanhebung insulär links.

Nach einem weiteren Monat erfolgte aufgrund eines seit mehreren Stunden andauernden Zustandsbildes mit wechselnder Vigilanz und teilweiser Aphasie die erneute Vorstellung des Patienten auf der Notfallstation. Initial präsentierte sich ein soporöser Patient ohne motorische Entäusserungen.

Nach Ausschluss einer intrakraniellen Blutung und bei Verdacht auf einen nicht konvulsiven fokalen Status epilepticus wurde eine intravenöse antiepileptische Therapie mit Levetiracetam und Valproat gestartet. Im MRI zeigte sich eine Progredienz der bekannten Manifestationen beidseits mit linksseitiger Prädominanz, welche nach liquoranalytischem Ausschluss einer in-

fektiösen Genese unter der Verdachtsdiagnose einer medikamentös induzierten Enzephalitis mit Prednisolon behandelt wurden.

Die Liquoranalyse zeigte oligoklonale Banden, Hinweise auf maligne Zellen fanden sich nicht.

Des Weiteren konnten aus der Gruppe der onkoneuronalen Antikörper Anti-PNMA2-Antikörper (Antikörper gegen paraneoplastisches Antigen Ma2) nachgewiesen werden.

Unter genannter Steroidtherapie kam es initial zu einer leichten klinischen Besserung, was den Verdacht auf eine autoimmune Genese erhärtete.

Aufgrund rezidivierender Aspirationspneumonien, des fehlenden Ansprechens auf die etablierte antibiotische Therapie sowie einer mittels Computertomographie von Thorax und Abdomen detektierten Tumorgredienz erfolgte nach Rücksprache mit den Angehörigen die Umstellung auf eine palliative Therapie. Der Patient verstarb nach wenigen Tagen.

## Kommentar

Vigilanzstörungen können Ausdruck mannigfaltiger Erkrankungen sein.

Das initiale Vorgehen auf der Notfallstation besteht aus Erhebung von Anamnese und körperlichem Status. Die initiale Laboranalyse inkl. Elektrolyte, Blutzucker, renaler Retentionsparameter und ggf. Drogenscreenings kann bereits aufschlussreiche Hinweise geben. Je nach Indikation erfolgt die weitere Diagnostik mittels kraniieller Bildgebung.

In unserem Fall wurde im Verlauf die Diagnose einer Temporalappenepilepsie (initial unklarer Genese) gestellt, welche sich mit epigastrischen Auren und komplex-fokalen Anfällen präsentierte, jedoch erst nach wiederholten Vorstellungen auf der Notfallstation erkannt wurde. Der weitere Verlauf erhärtete den Verdacht auf eine medikamentös induzierte Enzephalitis unter Pembrolizumab.

## Konklusion

Die Temporalappenepilepsie ist die häufigste Form einer fokalen Epilepsie im Erwachsenenalter. Oft gehen den Anfällen unspezifische Prodromi wie Gereiztheit, Nervosität oder Stimmungsveränderungen voraus.

Epigastrische Symptome in Form von aufsteigendem Unwohlsein sind als Aura im Anfall typisch, es kann jedoch auch zu visuellen, akustischen und olfaktorischen Halluzinationen kommen. In weiterer Folge kommt es zu einer Phase der Bewusstseinsveränderung, begleitet von einer Amnesie für das Ereignis. In dieser Phase können auch motorische Automatismen auftreten. [2, 3]

Differentialdiagnostisch sollten Epilepsieformen des Frontal- oder Parietallappens, Absencen sowie Synkopen jeglicher Genese in Betracht gezogen werden.

Therapeutisch kann medikamentös oder neurochirurgisch interveniert werden.

Die dyskognitiven Anfälle mit begleitender Bewusstseinsstörung und epigastrischer Aura des Patienten sind typisch für eine Temporallappenepilepsie [2–4].

Die in diesem Fall differentialdiagnostisch zu diskutierende medikamentös induzierte Enzephalitis/limbische Enzephalitis konnte nicht vollständig bewiesen werden.

Die einzige klinische Charakteristik war das Vorhandensein paraneoplastischer Antikörper. In unserem Fall liessen sich PNMA2-Antikörper nachweisen, deren

Auftreten a.e. mit einem Hodentumor vereinbar wären [5]. Aufgrund des letalen Verlaufs konnte die für den ambulanten Bereich geplante urologische Untersuchung nicht stattfinden.

Der Fall unterstreicht die Wichtigkeit einer ausführlichen Eigen- und Fremdanamnese als Schlüsseldiagnostik und zielt auf die Sensibilisierung für epileptogene Ursachen von Vigilanzstörungen ab. Dies betrifft insbesondere die Temporallappenepilepsie als häufigster Form einer fokalen Epilepsie im Erwachsenenalter mit – wie in unserem Fall – Augenmerk auf das besondere Merkmal der epigastrischen Aura.

---

**Korrespondenz:**

Johanna Bayer  
 Fachärztin AIM  
 Bahnhofstrasse Langenthal  
 Jurastrasse 41  
 CH-4900 Langenthal  
 j.bayer[at]hin.ch

---

### Take-home message

- Anamnese und Fremdanamnese sind als Schlüsseldiagnostik bei unklaren Vigilanzstörungen oft richtungsweisend.
- Die Präsentation verschiedener spezifischer/pathognomonischer Symptome bei der Erhebung von Anamnese und klinischem Status sowie in der weiterführenden Diagnostik liefert wichtige Hinweise.
- Die Temporallappenepilepsie ist die häufigste Form einer fokalen Epilepsie im Erwachsenenalter.
- Typisch für eine Temporallappenepilepsie sind oben erwähnte Auren, die mit oder ohne Bewusstseins Einschränkungen auftreten können und zum Teil auch zu sekundärer Generalisierung führen.

### Literatur

- 1 Moya A, Sutton R, Ammirati F et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2009;30:2631–71.
- 2 Robert DGB. Temporal Lobe Epilepsy Semiology. *Epilepsy Res Treat*. 2012;751510.
- 3 Diehl B, Duncan JS. Temporal lobe epilepsy. UCL Institute of Neurology, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square, London and Epilepsy Society, Chalfont St Peter, Buckinghamshire. *From Science to Society*. 2011
- 4 Blume WT, Lüders HO, Mizrahi E et al. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2001;42:1212–18.
- 5 Leyppoldt F, Wandinger K-P. Paraneoplastic neurological syndromes. *Clin Exp Immunol*. 2014;175(3):336–48.