

Rezidivierende Anfälle: ischämisch, epileptisch oder ...?

Manuel Bertschi, Alain Kaelin-Lang, Johannes Mathis

Universitätsklinik für Neurologie, Inselspital, Bern

Wie alles begann: transiente Dysarthrie und Parese

Der 60-jährige Patient litt seit Mai 2007 unter Episoden mit stotternder, dysarthrischer Sprache, einer Schwäche in beiden Beinen und einem zittrigen Gefühl am ganzen Körper für wenige Minuten. Das Bewusstsein war dabei stets erhalten, Zungenbiss oder Urinabgang traten nicht auf. Im Intervall war der Patient beschwerdefrei und der Neurostatus bland. Weil der Patient Übergewichtig war, rauchte und nebst seinem Alter eine arterielle Hypertonie und Hypercholesterinämie als zerebrovaskuläre Risikofaktoren aufwies, wurden transiente ischämische Attacken im vertebrobasilären Stromgebiet vermutet. Der Hausarzt veranlasste ein 24-h-EKG, eine Echokardiographie, einen neurovaskulären Ultraschall und ein MRI des Gehirns, ohne auf richtungsweisende pathologische Befunde zu stossen. Die Verdachtsdiagnose wurde fachärztlich bestätigt und keine weitere Diagnostik empfohlen. Die eingeleitete Therapie bestand aus einer Thrombozytenaggregationshemmung, einer Blutdrucksenkung mittels ACE-Hemmer, einem Statin zur Behandlung der Hypercholesterinämie und der Empfehlung, mit dem Rauchen aufzuhören.

Notfallbehandlung im Zentrumsspital

Trotz der erwähnten Therapie traten die gleichen Anfälle weiterhin ein bis fünf Mal pro Monat auf. Zirka ein Jahr nach der ersten Episode wurde der Patient notfallmässig zugewiesen wegen einer 10 Minuten dauernden Armparese links mit begleitender Anarthrie bei erhal-

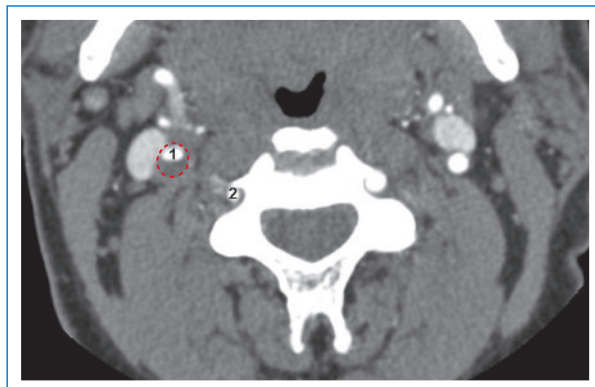



Abbildung 1

Angio-CT der Halsgefässe mit kontrastiertem Lumen der A. carotis interna rechts (1). Die gestrichelte Linie markiert den geschätzten wahren Gefässdurchmesser. Hypoplastische A. vertebralis rechts (2).

tenem Sprachverständnis. Bei der neurologischen Untersuchung konnten keine fokalen Defizite mehr festgestellt werden, und im Labor war einzig eine leicht erhöhte Kreatinkinase (370 U/l, Norm <190) auffällig. Im Angio-CT wurde nebst einer hypoplastischen A. vertebralis rechts direkt am Abgang der rechten A. carotis interna (ICA) eine teilthrombosierte aneurysmatische Erweiterung festgestellt (Abb. 1 ). In der ergänzenden MR-Angiographie schätzte man die Stenosierung der ICA rechts auf 60–70%. Sonographisch bestand nur eine leichte Differenz der Flussgeschwindigkeiten (rechts 98/45/60 vs. links 63/23/35 cm/s). Obschon die Sprachstörung nur mit einem rechtshemisphärisch lokalisierten Sprachzentrum vereinbar war, wurde mit Verdacht auf eine symptomatische Teilthrombosierung der rechten ICA eine Karotisendarterektomie vorgenommen. Postoperativ waren die Flussverhältnisse sonographisch unauffällig.

Es geht weiter: persistierende Episoden

Trotzdem persistierte die Symptomatik. Aus der persönlichen Anamnese war ein Schädel-Hirn-Trauma durch einen Autounfall 1990 bekannt. Ein Behandlungsversuch mit Lamotrigin wegen einer möglichen posttraumatischen Epilepsie führte zur Exazerbation der Episoden und musste abgebrochen werden.

Auf explizites Nachfragen bei einer Verlaufskontrolle in unserer Poliklinik gab der Patient im Oktober 2008 schliesslich als Auslöser der Episoden emotionale Ereignisse wie Ärger, Aufregung oder das Erzählen eines Witzes an und berichtete über eine seit vier Jahren bestehende Tagesschläfrigkeit (Epworth Sleepiness Scale: 14 Punkte), was erstmals die Möglichkeit von Kataklexien suggerierte. Die Befunde im Schlaflabor unterstützten schliesslich die Verdachtsdiagnose einer Narcolepsie mit Kataplexie. Im multiplen Schlaflatenz-Test (MSLT), bei dem sich der Patient tagsüber fünf Mal 20 Minuten schlafen legt, betrug die mittlere Einschlaf-latenz nur 3 Minuten, und in allen fünf Durchgängen war innerhalb von 10 Minuten REM-Schlaf (sog. sleep onset REM) aufgetreten. Zusätzlich konnten zwei auf Schlaflähmung verdächtige Ereignisse auf Video aufgezeichnet werden. Bei einem nicht nachweisbaren Hypocretinspiegel im Liquor und nachgewiesenem HLA-DQB1*0602-Allel konnte die Diagnose auch labor-mässig gesichert werden. Polysomnographisch zeigte sich nebst einem fragmentierten Schlafprofil ein Apnoe-Hypopnoe-Index von 57/h, was einem schweren Schlaf-Apnoe-Syndrom entspricht. Der Patient wurde einer

CPAP-Behandlung zugeführt. Gleichzeitig begannen wir eine symptomatische Therapie der Tagesschläfrigkeit mit Modasomil, und im Verlauf werden wir Natrium-Oxybat gegen die kataplektischen Ereignisse einsetzen.

Kommentar

Unser Fallbeispiel zeigt einmal mehr, wie wichtig die Erhebung einer präzisen Anamnese ist, welche auch Aspekte der Systemanamnese inklusive Nachtschlaf und Tagesbefindlichkeit mitberücksichtigt. Die breite Differentialdiagnose unklarer Anfälle sollte nicht nur die vaskulären und epileptischen Ursachen abdecken, sondern auch kataplektische Zustände, periodische Lähmungen im Rahmen neuromuskulärer Erkrankungen und psychische Ursachen einschliessen. Nur so können unnötige oder sogar potentiell gefährliche diagnostische Untersuchungen und Therapien vermieden werden.

Kataplexien sind kurze, oft durch Emotionen ausgelöste Zustände mit partiellem oder generalisiertem Tonusverlust bei voll erhaltenem Bewusstsein. Die typische Kataplexie, welche im Gesicht und in der Nackenmuskulatur beginnt und entweder partiell bleibt oder weitere Körperteile betrifft, ist pathognomonisch für eine Narkolepsie. Atypische Kataplexie-ähnliche Phänomene wurden aber auch bei Gesunden beschrieben [1]. Die Narkolepsie ist eine seltene Erkrankung mit einer Prävalenz von 50/100 000, die sich typischerweise im zweiten Lebensjahrzehnt erstmals manifestiert. Zur klassischen Tetrade gehören eine exzessive Tagesschläfrigkeit mit imperativen Schlafattacken, Kataplexien, Schlaf lähmungen und hypnagoge Halluzinationen. Nur gut 10% aller Narkolepsie-Patienten weisen alle vier Symptome zugleich auf. In der Praxis viel wichtiger ist die Kombination von Tagesschläfrigkeit mit gestörtem Nachtschlaf, wobei die Schläfrigkeit meistens Monate bis Jahre vor der Schlafstörung auftritt. Dieses paradox anmutende Nebeneinander von zu viel und zu wenig Schlaf wird pathophysiologisch erklärt durch eine Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus. Eine verlängerte Schlafdauer pro 24 Stunden oder

Probleme beim Aufwachen am Morgen gehören nicht zum klinischen Bild der Narkolepsie, sondern deuten auf eine idiopathische oder nicht-organische Hypersomnie hin.

Bei Patienten mit Narkolepsie beträgt im MSLT die Einschlaf latenz typischerweise weniger als 8 Minuten, und es kommt in mindestens zwei von fünf Durchgängen zu einer frühen REM-Periode. Es besteht eine hohe Assoziation zu den HLA-Klasse-II-Typen DRB1*1501 und DQB1*0602, und im Liquor fällt der Hypocretin-Spiegel unter die Nachweisgrenze [2–4].

Auf den ersten Blick erscheint das späte Manifestationsalter unseres Patienten aussergewöhnlich. Wie aus einer retrospektiven Studie hervorgeht [5], wird die Diagnose einer Narkolepsie in bis zu 50% der Patienten erst nach dem 40. Lebensjahr gestellt, und bei mindestens einem Drittel dieser Patienten ist dies nicht durch eine verspätete Diagnosestellung, sondern durch eine Spätmanifestation der Krankheit bedingt. Es gilt also, auch bei Patienten in höherem Alter bei entsprechenden Hinweisen an eine Narkolepsie zu denken. Die Behandlung der Narkolepsie ist rein symptomatisch, und die Wahl des Medikaments hängt von den subjektiv vordergründigen Beschwerden ab (Tab. 1 ↻).

Korrespondenz:

Prof. Johannes Mathis
 Universitätsklinik für Neurologie
 Inselspital
 CH-3010 Bern
johannes.mathis@insel.ch

Literatur

- 1 Sturzenegger C, Bassetti CL. The clinical spectrum of narcolepsy with cataplexy: a reappraisal. *J Sleep Res.* 2004;13(4):395–406.
- 2 Diener H, Putzki N. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. 4. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2008.
- 3 Zorick F, Roehrs T, Wittig R, Lamphere J, Sicklesteel J, Roth T. Sleep-wake abnormalities in narcolepsy. *Sleep.* 1986;9:189–93.
- 4 Bassetti C, Gugger M, Bischof M, Mathis J, Sturzenegger C, Werth E, et. al. The narcoleptic borderland: a multimodal diagnostic approach including cerebrospinal fluid levels of hypocretin-1 (orexin A). *Sleep Med.* 2003;4(1):7–12.
- 5 Rye DB, Dihenia B, Weissman JD, Epstein CM, Bliwise DL. Presentation of narcolepsy after 40. *Neurology.* 1998;50(2):459–65.

Tabelle 1. Medikamentöse Behandlung der Narkolepsie. TZA: trizyklische Antidepressiva. SSRI: selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (modifiziert nach [2]).

Wirkstoff/-klasse	Wirkung gegen Tagesschläfrigkeit	Wirkung gegen Kataplexie, Schlaf lähmung, hypnagoge Halluzinationen	Wirkung gegen gestörten Nachtschlaf	Bemerkungen
Natrium-Oxybat	(+)	+++	++	Sehr wirksam gegen Kataplexien. Indikation durch Neurologen nötig
Modafinil	+	–	–	Additiver Effekt in Kombination mit Natrium-Oxybat
Methylphenidat	+	–	–	Alternative zu Modafinil
TZA (z.B. Imipramin, Clomipramin, Reboxetin)	–	++	–	
SSRI (z.B. Fluoxetin, Citalopram)	–	+	+	