

Hirn oder Herz?

Ungewöhnliche epileptische Anfälle

Kristen Johnson, dipl. Ärztin; Dr. med. Gian Flury

Gesundheitszentrum Unterengadin / Center da sandà Engiadina Bassa (CSEB), OSPIDAL, Scuol



Fallbeschreibung

Anamnese

Eine 33-jährige Patientin stellte sich nach fünf nächtlichen Anfällen mit passagerem Bewusstseinsverlust auf der Notfallstation vor. Sie sei mit einem abdominalen Druck- und Völlegefühl zu Bett gegangen. In der Nacht sei sie erwacht, habe erbrechen müssen und nach ihrem Mann gerufen. Dieser habe die Patientin nicht ansprechbar vorgefunden. Sie habe keine Aufforderungen befolgt, habe mit allen vier Extremitäten gezuckt und die Augen nach oben verdreht. Es sei kein Initialschrei erfolgt, der Anfall habe ein bis zwei Minuten gedauert. Nach dem Aufwachen sei die Patientin noch wenige Minuten desorientiert und danach sehr erschöpft gewesen. Über Muskelkater danach habe sie nicht geklagt.

Bei bekannter Epilepsie der Patientin als Kind, die sich dazumal ebenfalls mit Bewusstlosigkeit und abdominalen Beschwerden äusserte, habe die Patientin diese Episode als erneuten Anfall interpretiert und sich wieder schlafen gelegt. In der gleichen Nacht kam es zu vier weiteren Anfällen ähnlicher Semiologie. Im Verlauf der insgesamt fünf Anfälle habe die Patientin einmalig etwas Stuhlabgang gehabt, ob auch ein Einnäsen bestand, war nicht eruierbar. In der Folge stellte sie sich früh morgens auf der Notfallstation im Spital vor.

Zur Vorgeschichte

Bei der Patientin sei im Alter von drei Jahren in Portugal eine Epilepsie diagnostiziert worden und sie habe trotz Einnahme von Valproinsäure (Depakine® Chrono 500 mg) bis zum 23. Lebensjahr etwa alle drei Jahre epileptische Anfälle erlitten. Die Abklärungen in Portugal hätten keine Ursache aufgezeigt. Akten dazu waren nicht erhältlich. Mit 23 Jahren habe sie dann eigenständig das Antiepileptikum abgesetzt. Die danach in der Schweiz wohnhafte Patientin erlitt im Alter von 28 und 29 Jahren zwei weitere Anfälle, die zu Konsultationen bei einem praktizierenden Neurologen führten. Die von diesem durchgeführten Elektroenzephalogramme (EEG) waren unauffällig. Der Neurologe beurteilte die

Bewusstseinsverluste aufgrund der Fremdanamnese mit klonischen Krämpfen der Extremitäten als Grand-Mal-Epilepsie und empfahl dringend eine Therapie mit Levetiracetam (Keppra®), was die Patientin aber ablehnte. Gemäss Patientin hatte sie vor Auftreten aller bisherigen Anfälle jeweils einen ausgeprägten Magendruck mit starker Nausea bis zum Erbrechen verspürt, aber nie eine Enkopresis gehabt.

Status

Leicht reduzierter Allgemeinzustand, blass, hypoton (Blutdruck Oberarm rechts 98/53 mm Hg; links 89/48 mm Hg, Puls 76/min). Temperatur 37,2 °C. Zu allen Qualitäten vollständig orientiert, neurologisch unauffällig, enoral ein Zungenbiss sichtbar (genaue Lokalisation nicht dokumentiert). Das Eintritts-Elektrokardiogramm (EKG) zeigte einen normokarden Sinusrhythmus ohne Auffälligkeiten, insbesondere auch eine normale QTc-Zeit (437 ms).

Laborbefunde

Hypokaliämie (3,2 mmol/l), Neutrophilie (92%, am ehesten stressbedingt), leichte Erhöhung der Gesamtkreatinkinase (CK-NAC; 233 U/l bei Norm <190 U/l).

Therapie

Die Patientin wurde stationär zur Überwachung, Rehydrierung und Kaliumsubstitution aufgenommen. Zudem wurde eine antiepileptische Therapie mit Levetiracetam 2 × 250 mg/d begonnen, am Tag 2 auf 2 × 500 mg und am Tag 5 auf 2 × 750 mg/d gesteigert.

Verlauf

Am Folgetag ging die Patientin ohne Begleitung zur Defäkation auf die Toilette. Eine zufällig ins Zimmer kommende Pflegeperson hörte ein Rumpeln in der Toilette, schaute nach und fand die Patientin zunächst nicht ansprechbar und bewegungslos am Boden liegend. Innert zirka einer Minute erlangte sie wieder das Bewusstsein. Die zu diesem Zeitpunkt gemessenen Vitalparameter waren normal. In der Folge wurde die Patientin telemetrisch monitorisiert (EKG, Pulsoxymetrie, Blutdruck).



Kristen Johnson

Am selben Abend wurde wegen einer Asystolie ein Reanimationsalarm ausgelöst. Die Patientin wurde im Zimmer bewusstlos vorgefunden. Auf Schmerzreiz war sie rasch weckbar, im EKG zeigte sich ein Sinusrhythmus. Während der Episode hatte die Patientin Stuhl- und Urinabgang. Die telemetrische EKG-Aufzeichnung während der Episode zeigte initial eine zunehmende Bradykardie infolge AV-Block 2. und 3. Grades ohne ventrikulären Ersatzrhythmus mit anschließender Asystolie während 14 Sekunden und danach wieder spontanem Auftreten eines Sinusrhythmus (Abb. 1). Nach Besprechung der Ereignisse mit den konsultierten Neurologen wurde die Patientin zur weiteren Abklärung mittels Langzeit-Video-Elektroenzephalografie in ein Zentrums hospital verlegt.

Die dort durchgeführte Schädel-Magnetresonanztomografie nach Epilepsie-Protokoll mit temporalen Kippung und Feinschichtung des Hippocampus zeigte keine Auffälligkeiten. Im Langzeit-Video-EEG über acht Tage konnten – nach allerdings zuvor während sieben Tagen erfolgter Aufdosierung von Levetiracetam – keine Epilepsie-typischen Potentiale und keine Herdbefunde nachgewiesen werden. Im Begleit-EKG fanden sich Episoden mit klinisch asymptomatischen Bradykardien und grenzwertigem AV-Block 1. Grades (PQ 210 ms), jedoch keine höhergradigen Blockierungen. Wegen der dokumentierten symptomatischen Asystolie wurde die Patientin kardiologisch abgeklärt. In der Echokardiografie sowie in der MRT konnte keine strukturelle Herzerkrankung nachgewiesen werden. Insbe-

sondere fanden sich auch keine Hinweise für eine kardiale Sarkoidose oder Residuen einer durchgemachten Myokarditis. Die Borrelien-Serologie war negativ. Wegen des intermittierenden AV-Block 3. Grades und der Asystolie erhielt die Patientin einen DDDR-Schrittmacher implantiert und wurde einen Tag danach nach Hause entlassen.

Eine Woche später stellte sie sich in Begleitung ihres Ehemannes erneut nachts auf unserer Notfallstation vor. Sie berichtete über ein weiteres Ereignis zuhause, das mit Herzstolpern, einem Bewusstseinsverlust und vom Ehemann beobachtetem Krampf aller vier Extremitäten, analog früheren Anfällen, einhergegangen sei. Die Levetiracetam-Dosis war seit der Entlassung im Zentrums hospital sukzessive auf 1×500 mg pro Tag reduziert worden mit dem Ziel, dieses ganz auszuschleichen.

Die Patientin präsentierte sich auf der Notfallstation in leicht reduziertem Allgemeinzustand, zitternd, tachypnoisch und mit stabilen Vitalparametern und wurde zum Monitoring auf die «Intermediate Care»(IMC)-Station aufgenommen. Die nächtliche EKG-Aufzeichnung zeigte wiederholte Episoden mit Ausfall der Sinusknotenaktivität und Auftreten eines etwas langsameren, wahrscheinlich junctionalen Ersatzrhythmus (morphologisch alterierte P-Welle) und danach höhergradiger AV-Blockierung (Ausfall eines einzelnen QRS-Komplexes) mit nachfolgend korrekter Schrittmacherstimulation während zirka einer Minute. Das längste R-R-Intervall während dieser Episode betrug 1,1 Sekunden.

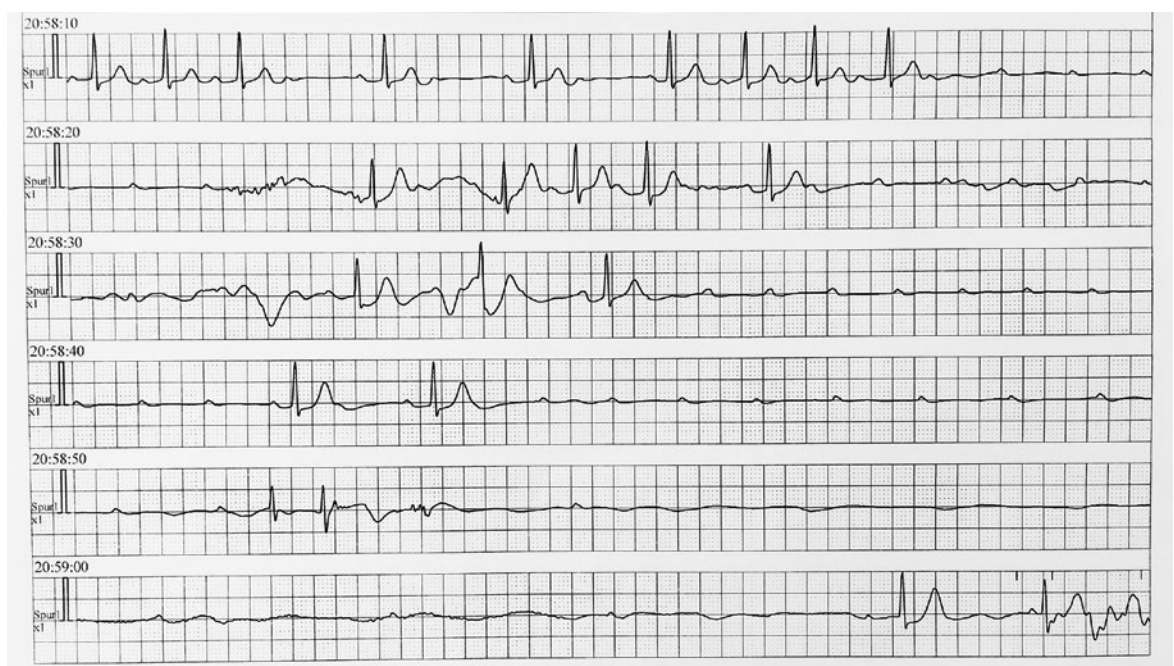


Abbildung 1: AV-Block 3. Grades und Asystolie während telemetrischer EKG-Überwachung.

Diskussion

Mit Epilepsien assoziierte Herzrhythmusstörungen sind nicht selten und werden als wichtige Ursache von plötzlichen unerklärten Todesfällen bei Epilepsiepatienten («sudden unexpected death in epilepsy» [SUDEP]) vermutet. Solche SUDEP betreffen 0,5–1% der Epilepsiepatienten pro Jahr und stellen deren Haupttodesursache dar [1].

Ein interessanter Link zwischen Arrhythmien und Epilepsie ergibt sich aus Untersuchungen, die auf eine Ionenkanalstörung als singuläre molekulargenetische Prädisposition für beide Entitäten hinweisen [1]. So zeigen mehrere Gene, die das Long-QT-Syndrom kodieren, eine duale Expression in Herz und Hirn und möglicherweise auch in autonomen Nervenzellen. Patienten mit einem langen QT-Syndrom haben eine hohe Inzidenz von epileptischen Anfällen. So könnte ein einziger Mechanismus den Konnex zwischen Epilepsie, Arrhythmie und plötzlichem Tod erklären [1].

1906 wurde erstmalig beschrieben, dass epileptische Anfälle die autonome kardiale Funktion beeinflussen können [3]. Die häufigsten mit epileptischen Anfällen in Verbindung stehenden Arrhythmien sind Sinustachykardien, die bei über 90% der epileptischen Anfälle auftreten und meist harmlos sind. Potentiell tödliche mit epileptischen Anfällen assoziierte Bradyarrhythmien werden als «Iktales Bradykardie-Syndrom» zusammengefasst [4].

Eine Literatursuche betreffend Epilepsie-induzierter Bradyarrhythmien ergab im Zeitraum von 1906 bis 2013 elf Fälle mit AV-Blockierung, neun davon mit AV-Block 3. Grades [5]. Bei fünf dieser Fälle war der AV-Block von einer Asystolie gefolgt. Bei allen Patienten lag eine fokale Epilepsie zugrunde und die AV-Blöcke traten während nicht-convulsiven Anfällen auf.

Fergus et al. [11] konnten bei 20 Patienten mit bekannter Epilepsie und implantierten Eventrecordern über einen Beobachtungszeitraum von 220 000 Stunden den Herzrhythmus während insgesamt 377 epileptischer Anfälle aufzeichnen. Bei sieben dieser Patienten und bei 2,1% der Anfälle fanden sie Bradykardien unter 40/min., bei drei Patienten potentiell fatale Asystolien.

Altenmüller et al. [10] beschreiben einen unserem Fall fast analogen Kasus mit komplettem AV-Block und Asystolie, bei dem der epileptische Fokus elektroenzephalografisch im Temporallappen lokalisiert und die Bradyarrhythmie durch externe Stimulation dieses Hirnareals reproduziert werden konnte [10].

Schule et al. verglichen Patienten mit iktaler Asystolie mit solchen mit vasovagal induzierter Asystolie und konnten keine rhythmologischen Unterschiede zwischen beiden Gruppen feststellen [6]. Die Autoren pos-

tulieren, dass beide Asystolietypen Folge der Stimulation medullärer Reflexzentren sind, die zu einer vorübergehenden starken Zunahme des vagalen Tonus führen. Sie sind deshalb der Ansicht, dass eine Schrittmacherimplantation bei iktalen Asystolien nicht indiziert sei, da es sich um einen selbstlimitierenden Mechanismus handle, der wie bei vasovagalen Asystolien zur spontanen Terminierung der Asystolie führe [6].

Auch wenn diese Annahme richtig wäre und durch die passagere Asystolie direkt kein erhöhtes Mortalitätsrisiko resultiert, könnten dadurch bedingte Synkopen z.B. zu Unfällen führen und deshalb für die Betroffenen dennoch eine Gefährdung darstellen. Dafür spricht auch eine retrospektive Datenanalyse von Moseley et al., die bei sieben Patienten mit iktalen Synkopen nach Schrittmacherimplantation eine signifikante Reduktion der Anzahl Stürze und Morbidität zeigte [7]. Dieser Aspekt spielt insofern eine Rolle, als die Schrittmacherimplantation per se mit einer erhöhten Kurz- und Langzeitmorbidität assoziiert ist [8], so dass vor allem bei jungen Patienten eine Nutzen-Risiko-Abwägung wichtig ist. Langzeitbeobachtungen zeigen jedoch, dass Patienten ohne zusätzliche Komorbiditäten nach Schrittmacherimplantation eine mit der gesunden Bevölkerung vergleichbare Lebenserwartung haben [9].

Wird, wie in unserem Falle aufgrund der Präsentation und der Anamnese der Patientin naheliegend, eine Synkope als epileptisch bedingt interpretiert, dürfen andere Ursachen wie vital bedrohliche, primär kardiogene Arrhythmien nicht übersehen werden. Andererseits kann eine Epilepsie fälschlicherweise als kardiale Synkope diagnostiziert werden, wenn als Folge der Epilepsie schwerwiegende Bradyarrhythmien auftreten [2].

Dieser Fall zeigt exemplarisch, wie schwierig die Differentialdiagnose zwischen einer Asystolie-bedingten konvulsiven Synkope und einer iktalen Asystolie sein kann. Beweisend ist die kombinierte EEG/EKG-Aufzeichnung während eines solchen Anfalls.

Die elektrophysiologische Sequenz der bei unserer Patientin dokumentierten Bradyarrhythmie spricht für eine vagotone Induktion, da sowohl die Aktivität des Sinus- wie auch des AV-Knotens graduell supprimiert wurden und kein ventrikulärer Ersatzrhythmus einsetzte. Ob diese Vagotonie epileptogen bedingt oder anderer Ursache war, lässt sich nicht differenzieren.

In der Video-EEG-Aufzeichnung über acht Tage wurden keine Epilepsie-typischen Potentiale nachgewiesen, allerdings nach vorangehender siebentägiger Aufsättigung mit Levetiracetam. Die Ätiologie der Bewusstseinsverluste konnte deshalb zu diesem Zeitpunkt nicht geklärt werden. Nach Mothersill et al. [12] ist bei fehlendem Nachweis von spezifischen interiktalen Epilepsie-typischen Potentialen in einem Langzeit-EEG, wie dies

Korrespondenz:
Dr. med. Gian Flury
Center da sandà Engiadina
Bassa (CSEB)
OSPIDAL
Via dal Ospidal
CH-7550 Scuol
gian.flury[at]cseb.ch

auch bei unserer Patientin der Fall war, die Wahrscheinlichkeit einer Epilepsie sehr gering (1,5%; NPV 98,5%).

Im Zweifel müssen sowohl die Herzrhythmusstörung (hier mit einem Pacemaker) und die Epilepsie mit einem Antiepileptikum in ausreichender Dosierung behandelt werden. Sollten dann noch weitere Anfälle auftreten und ein Ausbau der Antiepileptika nicht helfen,

muss geprüft werden, ob eine epilepsie-chirurgische Massnahme diese lebensbedrohlichen Zustände verbessern kann.

Im Falle unserer Patientin war deshalb die Implantation eines Herzschrittmachers zur Verhinderung weiterer Asystolie-induzierter Synkopen angezeigt, umso mehr, als die Patientin einer antiepileptischen Therapie ablehnend gegenüberstand und diesbezüglich bereits früher inkompliant war.

Das eine Woche nach Pacemaker-Implantation und somit unter Bradykardieschutz zuhause erneut aufgetretene, mit früheren Anfällen vergleichbare Ereignis mit Bewusstseinsverlust und klonischen Krämpfen unter zwischenzeitlich reduzierter Levetiracetam-Dosis spricht unserer Ansicht nach eher für eine primär ik-tale Genese der Anfälle. Letztlich bleibt aber deren Genese unklar, da die Patientin kurz nach der zweiten Hospitalisation bei uns definitiv in ihr Heimatland zurück reiste, so dass eine weitere Verlaufsbeobachtung nach vollständigem Absetzen der Antiepileptika leider nicht möglich war.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smfm.2019.03373>.

Das Wichtigste für die Praxis

- Bei epileptischen Anfällen mit Bewusstseinsalteration ist differentialdiagnostisch immer auch an eine Herzrhythmusstörung zu denken, auch bei bekannter Epilepsie.
- Es muss aktiv nach kardialen Symptomen im anfallsfreien Intervall gefragt und versucht werden, ik-tale Herzrhythmusstörungen von primär kardiogenen Arrhythmien abzugrenzen, da sich hier sowohl Therapie als auch Prognose voneinander unterscheiden.
- Wichtigste Diagnostikmethode ist die Langzeit-EEG-EKG-Aufzeichnung, auch wenn diese die Ursache nicht immer klären kann.
- Bei kardiogenen Arrhythmien kann die Gabe von Antiepileptika ohne die Behandlung der Grunderkrankung fatale Folgen haben. Bei ik-talen Arrhythmien ist die antiepileptische Therapie die wichtigste Massnahme.
- Ob eine Schrittmachertherapie die Prognose von Patienten mit epileptogenen Bradyarrhythmien verbessert, ist nicht gesichert. Beobachtungsstudien zeigen, dass damit Verletzungen und Stürze reduziert werden können.