

# Doppelbilder, Kopfschmerzen, Hörverminderung und Visusverlust unklarer Ätiologie

P. Gnehm, M. Sabbioni

Der 50jährige Patient litt seit der Adoleszenz an Refluxbeschwerden. Bei einer Kontrollgastroskopie im Sommer 1999 erfolgte der Nachweis eines wenig differenzierten Adenokarzinoms im distalen Ösophagus (postoperatives Staging: pT1 pN1 M0, G3), und es wurde eine thorako-abdominale Ösophagektomie mit Magenhochzug und zervikaler ösophago-gastrischer Anastomose durchgeführt. Die Nachkontrollen mit CT, Gastroskopie und CEA-Verlauf waren bis Herbst 2000 unauffällig. Ende 2000 klagte der wegen einer schweren Depression inzwischen berentete Patient über intermittierende retro-orbitale Kopfschmerzen. Der Hausarzt fand ein leicht erhöhtes CEA von 24 µg/L (Norm bis 5 µg/L) sowie ein unauffälliges Schädel-MRI. Die konsiliarisch beigezogene Augenärztin äusserte den Verdacht auf das Vorliegen einer Myositis. Die Kopfschmerzen besserten vorerst ohne spezifische Therapie, aber Ende Februar 2001 traten Schmerzen im Nackenbereich auf, begleitet von Schwindel, Müdigkeit und Doppelbildern. Das CEA war inzwischen auf 46 µg/L angestiegen. Das MRI des Schädels und das thorako-abdominale CT waren normal. Der Neurologe vermutete eine okuläre Myositis mit begleitenden Doppelbildern und erwähnte auch die Möglichkeit eines paraneoplastischen Geschehens. Der Patient musste Ende März wegen der – trotz Behandlung mit Prednisolon und Analgetika – zunehmenden Symptome hospitalisiert werden.

Bei Spitaleintritt wirkte der Patient verzweifelt; er war hypertensiv, bradykard und in reduziertem Allgemein- aber gutem Ernährungszustand. Mit Ausnahme einer fraglichen Ptose rechts war der Neurostatus unauffällig. Im Labor fand sich als einzig offensichtlich pathologischer Befund nur der bereits bekannte hohe CEA-Wert. Im Verlauf waren die Schmerzen trotz hochdosierter Schmerztherapie inklusive Antidepressiva nur ungenügend kontrolliert. Ein zusätzlich auftretender, inkonstanter Tinnitus und die Depressivität erschwerten zunehmend die Kommunikation. Der beigezogene Psychiater äusserte den Verdacht auf das Vorliegen einer Angstsymptomatik und depres-

siven Reaktion infolge der schweren Körperkrankheit. Der erneut konsultierte Neurologe beschrieb nun eine komplexe Augenmotilitätsstörung mit inkonstanter Ptose und eine leichte proximale Kraftminderung beider Arme. Er dachte initial an das Vorliegen einer Myasthenia gravis. Wegen neu aufgetretenen kognitiven Einbussen mit halluzinatorischen Phasen wurde schliesslich bei Verdacht auf ein enzephalitisches oder paraneoplastisches Geschehen eine Liquorpunktion durchgeführt. Diese zeigte einen farblosen Liquor, einen auf 27 cm erhöhten Hirndruck (Norm bis 15 cm), 2 polynukleäre Leukozyten (Norm bis 5 Zellen), ein erhöhtes Eiweiss von 0,96 g/L (Norm bis 0,43 g/L) und einen tiefnormalen Glukosewert von 2,6 mmol/L (Norm 2,2–4,2 mmol/L).

Diese Befunde wurden als Ausdruck einer zerebralen Permeabilitätsstörung oder einer Liquorflussbehinderung unklarer Ätiologie interpretiert. Der wegen der zunehmenden Hörverminderung zugezogene HNO-Konsiliarium deutete die wechselnden Kommunikationsschwierigkeiten (bald wurde Flüstersprache verstanden, bald musste der Patient angeschrien werden) als Folge der psychischen Dekompensation. Im weiteren Verlauf trat eine zunehmende Verschlechterung der ständig wechselnden Beschwerden mit mehrmaligem Auftreten von Unruhe- und Verwirrheitszuständen auf. Schliesslich erfolgte nach vierwöchiger Hospitalisation die Verlegung in unsere Klinik zur psychosomatischen Rehabilitation und Optimierung der antidepressiven Therapie.

Der Patient war bei Eintritt nicht orientiert, halluzinierte und bildete Neologismen. Kommunikation und Kooperation waren durch die Schwerhörigkeit massiv behindert. Im Neurostatus fanden sich ataktische Bewegungen der oberen Extremitäten, eine Kraftverminderung der Arme beidseits (soweit beurteilbar), praktisch allseits fehlende Muskeleigenreflexe und positive Palmomental- und Schnauzreflexe. Augenfixationsbewegungen waren bei beidseits weiten und kaum auf Licht reagierenden Pupillen nicht vorhanden, ferner bestanden eine beidseitige Abduzensparese, eine

Medizinische Abteilung  
C.L. Lory-Haus, Inselspital Bern

Korrespondenz:  
Dr. med. M. Sabbioni  
Medizinische Abteilung  
C.L. Lory-Haus  
Inselspital  
CH-3010 Bern

[marzio.sabbioni@insel.ch](mailto:marzio.sabbioni@insel.ch)

leichte zentrale Fazialisparese rechts und eine leichtgradige Ptose beidseits. Das CEA war inzwischen auf 64 µg/L angestiegen.

Die erhobenen pathologischen neurologischen Befunde mit multiplen Hirnnervenausfällen und dem hirnrorganischen Psychosyndrom zusammen mit den seit sechs Monaten erhöhten Tumormarkern liessen in erster Linie an eine paraneoplastische Enzephalopathie oder eine tumoröse Infiltration der Meningen im Bereiche der Schädelbasis denken. Weniger wahrscheinlich schien eine vom Tumorleiden unabhängige Zweiterkrankung des Zentralnervensystems. Nach erneut normal ausgefallenem Schädel-CT wurde die Lumbalpunktion wiederholt; sie zeigte nun eine erhöhte Zellzahl von 16, wobei 75% der gefundenen Zellen malignen Ursprungs (Typ Karzinom) waren. Damit ergab sich die Diagnose einer Meningeosis carcinomatosa mit Hirnnervenerbefall und hirnrorganischem Psychosyndrom bei vor 21 Monaten in radikaler Absicht operiertem Adenokarzinoms des distalen Ösophagus.

## Kommentar

Die Meningeosis carcinomatosa kommt häufiger bei hämatologischen Malignomen vor, seltener aber auch bei soliden Karzinomen (v.a. Lunge, Mamma und Melanom) [1]. Der Befall der Leptomeningen kann an irgendeinem Punkt der neuronalen Achse beginnen und entsprechend der Lokalisation Symptome einer zephalen oder spinalen Infiltration verursachen. In einer spanischen Studie (30 Patienten mit nachgewiesener Meningeosis carcinomatosa aus einem Kollektiv von 12 118 Patienten mit soliden extrakraniellen Malignomen) traten im Mittel 7 Monate nach Diagnose des Primärtumors die ersten neurologischen Meningeosis-carcinomatosa-Symptome auf (längstes Inter-

vall 112 Monate). Die Diagnose einer Meningeosis carcinomatosa wurde im Mittel 4 Wochen später gestellt. Das mittlere Überleben nach definitiver Diagnosestellung der Meningeosis carcinomatosa mittels positiver Zytologie im Liquor betrug nur gerade zwei Wochen (maximal 7 Wochen). Alle bei diesen 30 Patienten erstmalig erhobenen Liquorbefunde waren mindestens bezüglich einem der gemessenen Parameter Zytologie, Zellzahl, Protein, Glukose pathologisch. In 73% der Fälle konnten in der ersten LP maligne Zellen nachgewiesen werden [2]. Die Sensitivität der Liquorzytologie bei okkulten Meningeosis carcinomatosa liegt bei 50–60% [1]. Deutlich schlechter ist sie im Falle des Schädel-CT und liegt beim MRI mit Gadolinium im Bereich von 70% [3]. Bei jedem Patienten mit neuauftretenden neurologischen Symptomen (insbesondere bei Beteiligung der Hirnnerven) und bekanntem malignem Grundleiden sollte man an die Möglichkeit einer Meningeosis carcinomatosa denken. In unserem Fall konnte die Diagnose erst sechs Monate nach Auftreten der ersten neurologischen Symptome (Kopfschmerzen und Doppelbilder) gestellt werden. Sie wurde durch die wiederholt normal ausgefallenen Schädel-MRI und einen falsch negativen Liquorbefund verzögert. Ferner wurden die anfänglich inkonstanten Hirnnervenausfälle bzw. die zunehmende Wesensveränderung angesichts der bekannten schweren Depressionen fälschlich als Folgen einer erschwerten Krankheitsbewältigung interpretiert. – Angesichts der auch bei frühzeitiger Diagnose absolut schlechten Prognose der Meningeosis carcinomatosa bei soliden Tumoren hat sich die Verzögerung in bezug auf die Überlebenszeit des Patienten quantitativ wohl nicht negativ ausgewirkt. Vielleicht hätte die ihm verbliebene Lebenszeit qualitativ verbessert werden können. Der Patient verstarb 42 Tage nach Diagnosestellung.

## Literatur

- 1 Macdonald JS, Haller DG, Mayer RJ. In: Manual of Oncologic Therapeutics. Third Edition. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1995. p. 331–4 und 349–51.
- 2 Perez de Colosia V, Tuñón A, Peláez I, Caminal L, Astudillo A, Lahoz CH. Carcinomatosis meníngica. Revisión de 30 casos. Revista Clínica Española 1994; 194:530–4.
- 3 Chamberlain MC, Sandy AD, Press GA. Leptomeningeal metastasis: a comparison of gadolinium enhanced MR and contrast enhanced CT of the brain. Neurology 1990;40:435–8.