

T-Negativierungen und Verlängerung der QTc-Zeit nach wiederholten epileptischen Anfällen

C. Giambarba, J. Eckstein

Fallbeschreibung

Die 64jährige Patientin wurde der Notfallstation zugewiesen, nachdem sie zu Hause einen Krampfanfall erlitten hatte und sich mit Übelkeit und Schwindel ohne Kopfschmerzen ins Bett legen musste. Etwa 15 Minuten später sei sie unbeobachtet aus dem Bett gefallen und habe sich den Kopf angeschlagen. Da sie nicht mehr ansprechbar war und unregelmässig atmete, wurde die Sanität alarmiert, welche die Patientin mit Schnappatmung vorfand und den Notarzt nachforderte. Dieser traf eine etwas verwaschen sprechende Patientin mit einem Glasgow Coma Score von 12/15 Punkten an. Auf der Notfallstation nach problemlosem Transport erlitt die Patientin einen erneuten rechtsseitig betonten tonisch klonischen Krampfanfall. Aufgrund des diesmal prolongierten postiktalen Komats wurde sie intubiert und einem Schädel-CT zugeführt (Marklageralterationen im Sinne einer Mikroangiopathie, ansonsten normal). Danach erfolgte eine Verlegung auf die Überwachungsstation und Extubation.

Anamnestisch war die Patientin zu Hause in gutem Allgemeinzustand; sie war bisher nie

im Spital gewesen und Mutter zweier Kinder. Sie rauchte 40 Zigaretten pro Tag. Eine regelmässige Medikamenteneinnahme vor Spitalertritt wurde verneint. Prodromale Symptome bestanden nicht. Nach Extubation klarte die Patientin innert weniger Stunden auf. Bis auf eine ebenfalls vollständig regrediente Schwäche des rechten Armes war ihr neurologischer Status normal. Die kardiale Untersuchung ergab keine Pathologien – insbesondere keine Herzgeräusche und keine Auffälligkeiten im Bereich der Karotiden. Pulmonal bestand vereinzeltes Giemen basal beidseits bei Eupnoe. Der übrige internistische Status war bland. Das EKG zeigte eindrückliche Veränderungen des ST-T-Segments und eine Verlängerung der QTc-Zeit (Abb. 1). Die Elektrolytwerte lagen im Normbereich. Als Ursache dieses Symptomenkomplexes mit EKG-Pathologie kommen differentialdiagnostisch eine kardiale Ischämie, repetitive Krampfanfälle im Sinne eines primären zerebralen Ereignisses oder eine konvulsive Synkope im Rahmen einer strukturellen oder rhythmologischen kardialen Pathologie in Frage.

Aufgrund dieser Befunde und erhöhter Troponin- (31 µg/l) sowie CK-Werte (600 U/l) erhielt

Korrespondenz:
Dr. C. Giambarba
Departement Innere Medizin
Kantonsspital
Petersgraben 4
CH-4031 Basel

giambarbac@uhbs.ch

Abbildung 1.

«Riesige» T-Negativierungen in beinahe allen Ableitungen sowie Verlängerung der QTc-Zeit (0,5 s).



die Patientin zuerst eine Koronarangiographie. Eine 3-Ast-Erkrankung (ACD Mitte 95–99%, RCX distal 50–75%, RIVA Mitte 50–75%) mit mittelschwer eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (EF 48%) wurde dabei diagnostiziert. Echokardiographisch konnten keine weiteren Anomalien nachgewiesen werden. Ein zwei Tage nach Aufnahme durchgeführtes EEG zeigte keinen spezifischen Befund.

Die Patientin lehnte zu diesem Zeitpunkt weitere invasive diagnostische und therapeutische Massnahmen ab. Die neu begonnene Medikation bestand aus Betablockern, einem ACE-Hemmer, Thrombozytenaggregationshemmern, Protonenpumpeninhibitoren, einem Statin, niedermolekularem Heparin und Allopurinol neben den passager verwendeten Medikamenten (Analgesedierung) zur Durchführung der Narkose und Untersuchungen. Daneben wurde noch eine inhalative Therapie mit einem Beta-2-Mimetikum verabreicht. Die Patientin wurde bei klinisch guter Belastbarkeit nach 17 Tagen ohne antiepileptische Therapie entlassen. Anlässlich einer ambulanten Kontrolle zwei Monate später fanden sich eine normale Myokardperfusionsszintigraphie sowie ein normales Echokardiogramm mit einer geschätzten Ejektionsfraktion von 60%. Die EKG-Veränderungen waren bis auf eine geringfügig verlängerte QTc-Zeit und muldenförmige ST-Senkungen um 1 mm nicht mehr nachweisbar. Die T-Wellen hatten sich «aufgerichtet».

Letztendlich konnte man die Ursache der massiven T-Negativierungen und QT-Verlängerung nicht sicher bestimmen. Das Ausmass der elektrokardiographischen Veränderungen und die in der Nachfolgeuntersuchung nachgewiesene Regredienz sprechen eher für ein primär zerebrales Ereignis. Eine medikamentöse Genese oder genetisch bedingte Erkrankungen scheinen in Anbetracht der Anamnese und der erhobenen Befunde eher unwahrscheinlich.

Kommentar

Der *Negativierung der T-Welle* (oder T-Inversion) im Elektrokardiogramm liegen unter-

schiedliche pathophysiologische Ursachen zugrunde. Eine Einteilung in verschiedene klinische bzw. nosologische Entitäten kann versucht werden:

- «gewöhnliche» *T-Negativierungen*, welche eine Vielzahl von allgemein bekannten möglichen Ursachen haben (Myocardischämie, linksventrikuläre Hypertrophie, Perikarditis usw.).
- sogenannte *tiefe* (deep, large) oder *gigantische* (giant) *T-Negativierungen*, welchen bestimmte typische Pathologien zugrunde liegen (Tab. 1).
- *globale T-Inversion*, eine recht klar definierte Entität mit präkordialer T-Inversion, T Vektor -100 bis -170° , langer QTc-Zeit und deutlicher Dominanz des weiblichen Geschlechtes (4:1) mit guter Prognose [1, 2].

Im vorliegenden Fall haben wir es offensichtlich mit einer «tiefen» T-Negativierung und zusätzlich deutlich verlängerter QTc-Zeit zu tun. Die Definition der «tiefen» T-Negativierung ist nicht einheitlich; als Minimalkriterium muss eine Amplitude von mehr als 5 mm gegenüber der isoelektrischen Linie angenommen werden. Ursächlich (Tab. 1) stehen eine Myocardischämie, eine LV-Überlastung, ein zerebrovaskulärer Insult und eine hypertrophe Kardiomyopathie, insbesondere die apikale Form, im Vordergrund.

1999 beschrieb Littmann [3] tiefe T-Negativierungen mit QTc-Zeit-Verlängerung bei Patienten nach einer Episode mit akutem kardiogenem, aber nicht ischämischem Lungenödem, die über Tage reversibel waren. Sharkey, et al. [4] berichteten über ähnliche EKG-Veränderungen bei 22 Patienten mit verschiedenen zugrundeliegenden Erkrankungen (keine KHK!) von denen 6 einen Insult des ZNS mit echokardiographisch reversibler Motilitätstörung der Vorderwand und des Apex aufwiesen.

Es sind unterschiedliche Ätiologien der *QTc-Zeit-Verlängerung* (LQTS) bekannt. Im vorliegenden Fall kommen kongenitale LQTS (Romano-Ward-, Jervell- und Lange-Nielsen-Syndrom) kaum in Frage. Somit verbleiben nur die Ursachen des erworbenen LQTS als Auslöser (Tab. 2). Nachdem Elektrolytstörungen, Hypothyreose, Hypothermie und eine medikamentöse Genese aus den anamnestischen und laborchemischen Daten weitgehend ausgeschlossen werden konnten, bleiben als Differentialdiagnose ein ZNS-Insult und eine ischämische Herzkrankheit übrig.

Verschiedene *akute Ereignisse im Bereich des Zentralnervensystems* können EKG-Veränderungen und Rhythmusstörungen hervorrufen [5]. Erkenntnisse hierüber liegen seit Anfang des Jahrhunderts vor, wobei erst in den letzten Jahren zunehmend erkannt wurde, dass es sich dabei nicht nur um ein elektrophysiologisches

Tabelle 1.
Ursachen der «tiefen» T-Negativierung.

Myocardischämie oder Infarkt (selten)
(Schwerste) linksventrikuläre oder rechtsventrikuläre Überlastung (strain)
Zerebrovaskulärer Insult (oft massive T-Negativierung)
Hypertrophe Kardiomyopathie (insbesondere apikale Form)
Post-Tachykardie, Post-Pacemaker-T-Welle (T-wave memory)
Idiopatische globale T-Inversion
Normvariante: juvenile T-Wellen, Hyperventilation (meist weniger ausgeprägt)

Tabelle 2. Ursachen eines erworbenen langen QT.

Elektrolytstörungen: Hyponatriämie, Hypomagnesiämie, Hypokaliämie

Medikamente: Antiarrhythmika, Psychotropika, Antibiotika usw.
(www.qtdrugs.org / www.torsades.org)

Ischämie: Myokardischämie oder Myokardinfarkt

ZNS-Insult: ischämischer Schlaganfall, Trauma, Blutung (v.a. SAB), Epilepsie

Bradyarrhythmie

Varia: Hypothermie, Hypothyreose, Myokarditis, Arsen, HIV

Phänomen, sondern um einen zentral vermittelten akuten Schaden mit konsekutiver Dysfunktion des Myokards handelt.

Der zugrundeliegende Mechanismus ist noch unklar, wobei als *primum movens* eine hypothalamische Dysfunktion mit Erhöhung humoraler (Adrenalin, Noradrenalin) und neuronaler Faktoren (sympathischer und parasympathischer Tonus) mit konsekutiver Hypertonie, erhöhtem myokardialen Sauerstoffbedarf und potentiellen Vasospasmen anzusehen ist. Diese Abnormalitäten führen zu charakteristischen elektrokardiographischen (siehe unten), echokardiographischen (fokale oder globale Motilitätstörungen) und enzymatischen (CK-Erhöhungen wurden in mehreren Studien dokumentiert) Veränderungen. Histologisch liegen oft eine subendokardiale Ischämie, Mikro-

hämorrhagien, Myozytolyse, myofibrilläre Degeneration und fokale Nekrosen sowie sogenannte Kontraktionsbandennekrosen vor.

Die EKG-Veränderungen betreffen am häufigsten die T-Welle mit typischerweise diffusen tiefen T-Negativierungen – mitunter eindrucksvollen Ausmasses (bis 15 mm, früher auch «cerebral T waves» genannt). Die T-Welle ist hier in der Regel asymmetrisch mit einem Bauch im aufsteigenden Teil. Assoziiert ist gelegentlich eine ST-Hebung bis zu 3 mm. Die T-Negativierungen sind am ausgeprägtesten in den präkordialen und lateralen Ableitungen. U-Wellen und Q-Zacken werden weniger häufig beobachtet. Auch potentiell maligne Formen von brady- oder tachykarden Herzrhythmusstörungen sind – obwohl selten – möglich. Eine QTc-Zeit-Verlängerung ist häufig festzustellen. Diese EKG-Veränderungen sind am häufigsten bei Patienten mit Subarachnoidalblutungen beschrieben, wo sie in 60% der Fälle vorkommen. Fallberichte liegen aber bei annähernd allen anderen Formen der akuten Schädigung des ZNS vor.

Schlussfolgerung

Akute Erkrankungen des Zentralnervensystems können mit eindrucksvollen EKG-Pathologien assoziiert sein, welche Ausdruck eines echten Myokardschadens mit zum Teil zusätzlicher Dysfunktion sind.

Literatur

- 1 Walder LA, Spodick DH. Global T wave inversion. J Am Coll Cardiology 1991;17:1479–85.
- 2 Walder LA, Spodick DH. Global T wave inversion: long term follow-up. J Am Coll Cardiology 1993; 21:1652–6.
- 3 Littmann L. Large T wave inversion and QT prolongation associated with pulmonary edema: a report of nine cases. J Am Coll Cardiology 1999;34: 1106–10.
- 4 Sharkey SW, Shear W, Hodges M, Herzog CA. Reversible myocardial contraction abnormalities in patients with acute noncardiac illness. Chest 1998;114:98–105.
- 5 Perron A, Brady WJ. Electrocardiographic manifestations of CNS events. Am J Emerg Med 2001;19: 332–3.